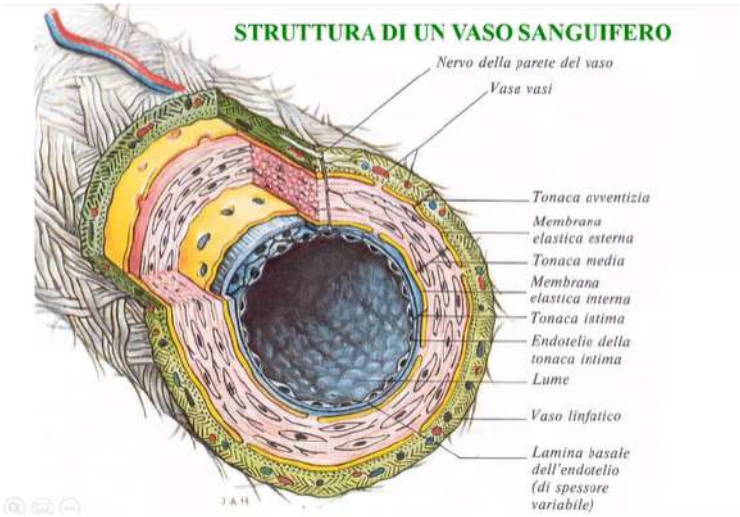
ANATOMIA UMANA:
15/10/2021
CLASSIFICAZIONE DEI VASI SANGUIGNI:
I vasi sanguigni si distinguono in arterie, vene e vasi capillari che sono un intermezzo tra i due, ciò che si pongono appunto tra quelle due tipologie di vasi a livello dei quali avvengono gli scambi di sostanze, di gas, sono le ultime propaggini con cui i vasi sanguigni ramificandosi raggiungono direttamente tutte le cellule dell'organismo.



Qui si vedono i vasi in cui sono indicati in maniera generale le tonache della parete. Il vaso è un viscere cavo, dal punto di vista anatomico sono degli organi interni come stomaco, intestino e rene. I vasi sono organi con cavità interna e nella descrizione della loro struttura ci si sofferma in maniera dettagliata sulla indicazione e descrizione sulle tonache, gli strati, di cui sono formate le loro pareti.

In un vaso sanguigno le tonache sono in generale 3: (dall'interno all'esterno quindi da quella che circonda il lume)

1. Intima: quella in azzurro costituita sempre in tutti i tipi di vasi da endotelio monostratificato. Cellule epiteliali che di solito si pongono a rivestire determinate strutture che si ritrovano esclusivamente in tutti gli organi a contatto col sangue o coi liquidi interni: troviamo endotelio anche a costituire la tonaca intima dei vasi linfatici, delimitandone la cavità interna. Queste cellule endoteliali sono disposte su un unico strato
2. Media: al di sopra dell'endotelio, quella più importante, dipende da questa la struttura e quindi la funzione del vaso. L'organizzazione strutturale di tutte le formazioni anatomiche, di tutti gli organi, il tipo di cellule e come interagiscono è al servizio della funzione dell'organo. C'è un aggancio tra struttura e funzione. In questo caso, la tonaca media è la più spessa, di maggior spessore e che quindi forma la maggior parte della parete, ed è costituita da fibrocellule muscolari lisce che hanno spiccate proprietà contrattili. La contrazione delle fibrocellule lisce e striate fa sempre seguito ad uno stimolo che in questo caso può essere in gran parte uno stimolo nervoso o chimico, sostanze rilasciate con capacità vasomotorie
3. Avventizia: costituita essenzialmente da tessuto connettivo, fibroso ovvero connettivi con abbondanti fibre collagene ma anche elastiche. A seconda dei vasi di cui parliamo si trova varie combinazioni di fibre collagene o di tipo elastico.

Il cuore è un organo di natura muscolare, è un grosso vaso modificato, la sua struttura ha la stessa organizzazione di quella dei vasi in tonache di cui la tonaca media prende il nome di miocardio. Ci sono tre tipi principali di arterie e vene classificati in base alla loro struttura.
Un vaso sanguigno si chiama arteria se porta il sangue in direzione centrifuga intendendo come centro il cuore, il sangue è spinto dal cuore alla periferia. Si chiama vena se il vaso conduce in senso centripeto, quindi verso il cuore, non bisogna pensare che nelle arterie scorra sangue ossigenato e nelle vene deossigenato perché questo non è sempre vero.

Ci sono arterie di ***grosso calibro, di medio calibro ed arteriole***. Anche le vene si distinguono in tre classi: di **grande, medio calibro e venule**. Poi ci sono i capillari che sono distinti in **arteriosi** e **venosi** perché si possono trovare più vicini al versante arterioso o venoso ma sono sempre elementi attraverso cui avvengono gli scambi tra il sangue e le sostanze in esso contenuto e le cellule al di fuori dei distretti a cui i capillari giungono.

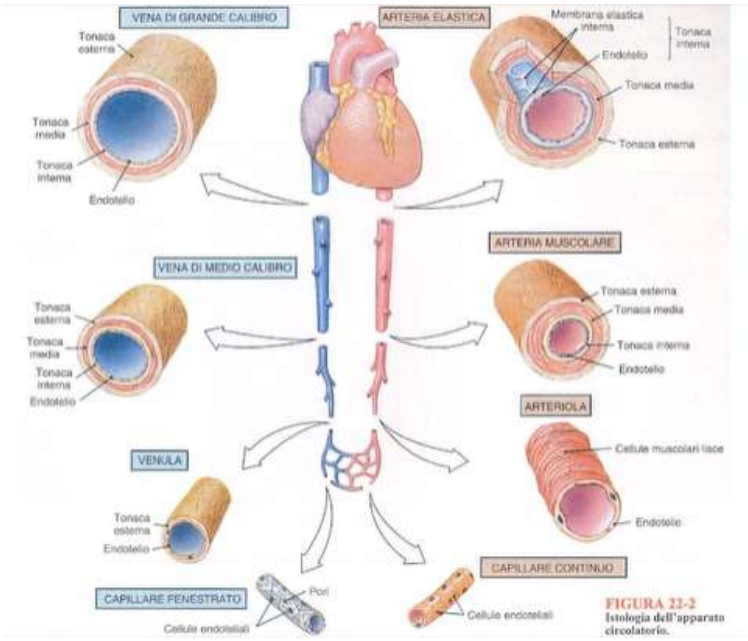


FIGURA 22-2
Istologia dell'apparato circolatorio.

ARTERIE: Le arterie sono vasi efferenti, posseggono la struttura più adatta a sopportare grossi valori di pressione sanguigna ovvero la forza con cui il sangue si trova a percorrere il vaso e questa forza deriva dalla contrazione del cuore. La pressione sanguigna è diretta conseguenza della forza contrattile, propulsiva che il cuore conferisce al sangue durante la sistole. Sono le arterie a dover sopportare i maggiori valori di pressione perché il cuore pompa in maniera continua grossi volumi di sangue proprio attraverso le arterie. Quindi la struttura della parete sarà adeguata a sopportare queste pressioni. Più che ci si allontana più la pressione cala e raggiunge un minimo a livello della rete capillare. Il sangue va incontro a scambi e deve tornare al cuore; quindi, nel momento in cui ha superato la rete capillare si ritrova all'interno delle vene che devono portare il sangue al cuore. Il sangue ha ormai perso gran parte della sua pressione quindi la spinta con cui viaggiava durante il suo percorso è in gran parte persa, ridotta, ci sono addirittura vene che devono anche fare i conti con la forza di gravità perché devono condurre il sangue contro il verso dell'accelerazione della gravità. Le vene che hanno questo ruolo sono quelle degli arti inferiori. Queste vene dovranno avere delle strutture aggiuntive che possano aiutarle.

1. Arterie di grosso calibro o arterie di tipo elastico: sono le arterie elastiche, nella loro tonaca media hanno molte fibre elastiche, si tratta di strutture aggiuntive, peculiari di queste arterie, in quanto è costituita generalmente da fibrocellule muscolari lisce. Qui troviamo strati alternati di fibrocellule lisce e di fibre di tipo elastico. Quanti strati ci sono di questo tipo? Tanti perché le arterie sono di grosso calibro che non è occupato dal lume ma dallo spessore della tonaca media. Sono le più vicine al cuore quindi per antonomasia l'aorta ne è il classico esempio. È il vaso che prende dal cuore tutto il sangue destinato alla periferia e si occupa di condurlo e distribuirlo coi vasi collaterali. È l'organo principe della grande circolazione sistemica. Le carotidi trasportano sangue alla testa, arterie mesenteriche superiore ed inferiore sono tutte arterie di tipo elastico la cui struttura della parete è adatta ad accogliere, ricevere grossi volumi di sangue in una volta sola durante l'eiezione cardiaca e a distribuirlo in maniera continua conservandone l'alta pressione verso la periferia.

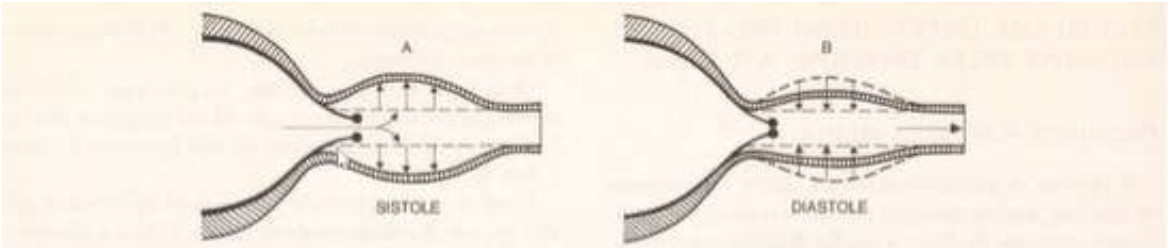


Fig. 56 - Diagramma che illustra la funzione delle pareti elastiche dell'aorta nel mantenimento della circolazione. *A*, le pareti vengono distese allorchè il contenuto ventricolare penetra nell'aorta. *B*, dopo la chiusura delle valvole aortiche, il ritorno elastico delle pareti spinge il sangue verso la periferia. Le pareti elastiche hanno la funzione di immagazzinare energia durante la sistole e di liberarla durante la diastole (da Rein) (da Ruch T. C. e Patton H. D.: Fisiologia e biofisica di Patton Howell S.E.U., Roma, 1971).

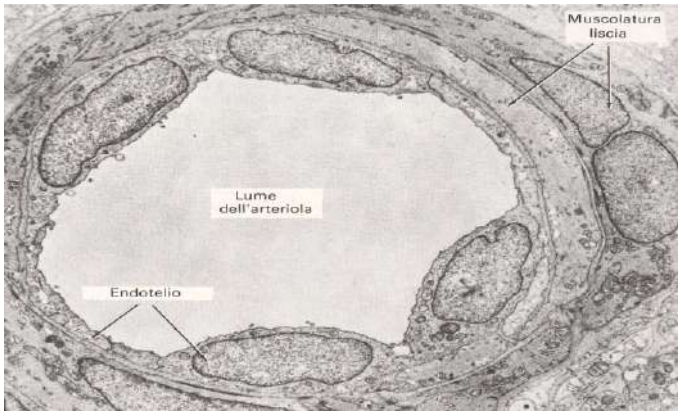
Immagino che questo sia il cuore con l'aorta che origina dal ventricolo sinistro e quindi durante la sistole riceve tutto il sangue del ventricolo sinistro durante il battito.

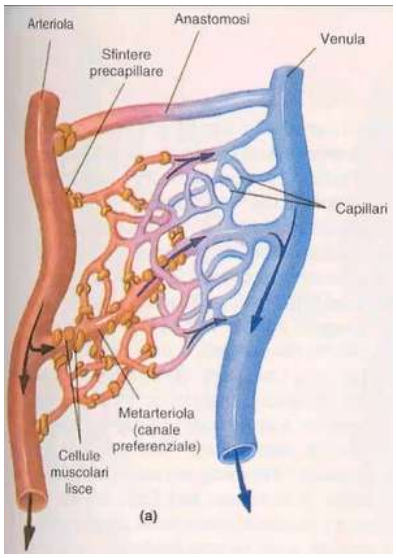
La parete dell'aorta quando riceve bruscamente il sangue dal ventricolo si dilata enormemente in maniera da prendere e ricevere tutto il volume del sangue dal cuore in quanto la sua struttura lo consente e le fibrocellule non saranno contratte mentre le fibre elastiche si allungheranno assecondando la pressione sanguigna, partecipando all'ampliamento del calibro del vaso. Il cuore entra in diastole, si riempie, e spetta all'aorta distribuire in allontanamento dal cuore avvalendosi della struttura elastica della parete, quando cessa la forza di dilatazione hanno il ritorno elastico tornando alla conformazione iniziale svolgendo una spinta dall'esterno verso il lume che contribuisce a spingere il sangue in avanti. I vasi arteriosi di tipo elastico hanno questa capacità di ricevere grossa quantità di sangue in maniera pulsatile ed avviarle in modo continuo ed unidirezionale in allontanamento dal cuore. Ecco perché si dice che le arterie *trasformano il flusso ematico che in origine sarebbe discontinuo in un flusso continuo seppur pulsante*. Pulsante vuol dire che questa attività dei vasi arteriosi elastici di dilatarsi e restringersi assecondando le sistoli del cuore è pulsatile anche nelle arterie: il cuore si contrae e le arterie assecondano le contrazioni del cuore con questa ritmica di dilatazione e restringimento del carico. Il polso arterioso si sente nelle arterie più superficiali. Le arterie di solito hanno collocazione profonda in quanto delicate ma ci sono distretti dove sono superficiali, come la carotide comune e poi interna. Un altro punto sono i vasi femorali, all'origine della coscia, la rottura di questa provoca morte per emorragia. Altrimenti polso pedidio e polso verso e proprio, all'origine del carpo con vasi radiali ed ulnari. Sono detti anche vasi di conduzione.

2. Arterie di medio calibro o muscolari: sono di medio calibro e più lontane dal cuore e con la connotazione di tipo muscolare intendiamo che nella loro tonaca media si trovano le fibre muscolari lisce. L'orientamento delle fibrocellule muscolari lisce anche in quelle grosso calibro è circolare. Asse longitudinale in modo circolare, a contornare la parete del vaso. Questa disposizione è mantenuta in quelle muscolari in cui però scompaiono le fibre elastiche dalla tonaca media. Queste sono le arterie che si ritrovano in prossimità degli organi come l'arteria epatica propria che porta al fegato il sangue, l'arteria renale che porta sangue al rene. Servono specificamente un viscere e sono particolarmente importanti perché la loro tonaca media è molto finemente innervata e quindi rispondono prontamente ad ogni segnale che proviene dal sistema nervoso e che serve per adeguare la quantità di sangue che queste arterie sono in grado di trasportare alle necessità dell'organo. Queste arterie sono innervate e l'innervazione ha effetto sull'attività delle fibrocellule muscolari che rispondono contraendosi o rilasciandosi se il segnale è vasodilatatorio, l'innervazione della tonaca media serve per aumentare o ridurre lo stato contrattile. Quando un vaso di questo tipo è raggiunto da un ***segnale vasocostrittorio*** *il vaso si costringe, le fibrocellule si contraggono e del vaso si ristringono parete e volume, perciò il volume di sangue diminuisce*. Quando si dilata si ha aumento del flusso sanguigno ovvero volume di sangue che nel lasso di tempo è in grado di raggiungere l'organo. Sono dette anche di distribuzione perché in base al loro stato possono veicolare all'organo una quantità maggiore o minore di sangue.

3. Arteriole: si hanno tutte e tre le tonache ma sono vasi molto piccoli che si trovano immediatamente prima di incontrare la rete capillare. Sono gli ultimi avamposti delle arterie prima dei vasi capillari. Hanno gran parte dello spessore della loro parete occupato dalla tonaca media. Anche in questo caso possiamo considerarle un'arteria di distribuzione indicando però un altro target, lo distribuisce ai capillari, non agli organi. Il controllo vaso motorio attuato dalla tonaca media di 2-3 strati di fibrocellule lisce permette di modificare il calibro e quindi la quantità di sangue che dovrà percorrere la rete capillare. I capillari sono i vasi attraverso cui sono ricevute sostanze dal sangue e vi immettono i **cataboliti**, il metabolismo infatti produce scorie tossiche che devono essere allontanate. Le vene ricevono sangue refluo perché in generale impoverito dalle sostanze. Questa funzione dei vasi capillari non è costante in tutte le aree del corpo. Non è che in ogni momento in tutti i distretti corporei dove si trovano capillari scorre del sangue. Perché questo dipende da quali necessità metaboliche hanno le singole cellule di quel distretto. I territori in cui si trovano le reti capillari sono tra loro molto ravvicinati per cui un territorio che per un certo periodo di tempo è escluso dagli scambi capillari è comunque sempre raggiunto per diffusione dai territori vicini che stanno ricevendo un'irrorazione. Il fatto che non tutte le reti sono invasi dal sangue ma solo una piccola percentuale è molto importante: il sangue quando raggiunge il distretto capillare perde pressione e le vene devono lavorare contro una grande caduta di pressione, se questo avvenisse in tutti i distretti del corpo la perdita di pressione sarebbe totale. Si va a preservare una certa pressione sanguigna. Se il sangue fosse inviato in maniera indistinta a tutte le reti capillari avrei una caduta brusca di pressione, distribuendolo solo in maniera modulabile la caduta di pressione sarà solo una frazione di quella possibile. Sono le arteriole a regolare se e quando il sangue deve irrorare, le cellule muscolari lisce devono rispondere a dei segnali che non sono tanto di tipo nervoso, ma di tipo chimico, sono dei metaboliti locali che vengono rilasciati dalle singole cellule del distretto e che possono reagire in maniera vasodilatatoria o vasocostrittoria per regolare la quantità di sangue che deve arrivare alle cellule. *Se sono cellule in sofferenza c'è vasodilatazione altrimenti, se sane, vasocostrizione*. Lo svenimento è dovuto al SN vegetativo che risponde con un riflesso vagale, è funzionale a ripristinare la pressione.

Con la microscopia elettronica si studia l'ultrastruttura dei preparati anatomici. Qui si vedono 4 cellule endoteliali disposte una di seguito all'altra in maniera monostratificata a formare la tonaca intima dell'arteriola. Sono appiattite, mandano delle propaggini che giungono in contatto con quelle dell'altra cellula chiudendo il lume del vaso. Al di sopra o al di fuori c'è la tonaca media, infatti, si vedono fibrocellule muscolari lisce che si pongono in rapporto per formare la tonaca media. Più all'esterno c'è una sottile tonaca avventizia che chiude il vaso ed è sottile.



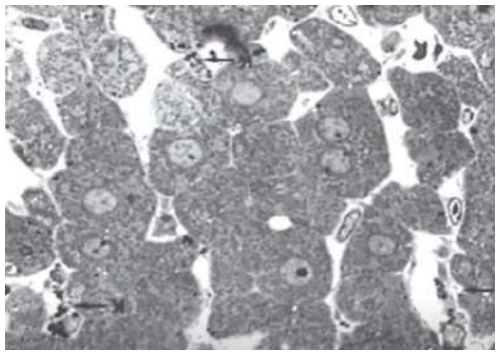


In foto si vede un esempio di metarteriola e di rete capillare. C'è un vaso, quello centrale, metarteriola, che sta a metà tra l'arteriola ed i vasi capillari. Le metarteriole sono degli ulteriori dispositivi vascolari che consentono un controllo ancora più preciso sulla quantità di sangue che deve essere distribuita alle reti capillari. L'arteriola invece di comunicare con la venula con la rete capillare ha un vaso centrale da cui poi si dipartono le reti capillari. Ci sono anche in questa fibrocellule ed in particolare queste si addensano lungo i punti di ramificazione da cui originano i capillari, sono i cuscinetti gialli in foto, punti in cui nella metarteriola la tonaca media si ispessisce ulteriormente, si dota di più cellule muscolari lisce. Quando sono raggiunte da segnali di tipo vasocostrittore chiudono completamente il vaso. Questi elementi muscolari lisci fungono da sfinteri. Quando si parla di sfintere si intende un dispositivo di fibrocellule la cui funzione è quella di chiudersi ed aprirsi in risposta a specifici segnali. Questi per la loro dislocazione regolano il flusso sanguigno in maniera ancora più precisa di una semplice arteriola che governa una intera rete capillare. In maniera segmentale si impedisce al sangue di invadere determinati letti capillari. Controllo fine della rete capillare. In alto si vede un altro tipo di vaso che congiunge direttamente arteriola a vena senza la presenza di reti capillari, si pongono in rapporto con una semplice comunicazione, si parla di anastomosi artero-venosa. Il termine anastomosi in anatomia si adopera per vasi e nervi ed a proposito dei vasi indica che due vasi confluiscono l'uno nell'altro. Nell'artero-venosa arteriola e venula confluiscono l'una nell'altra attraverso il ramo anastomotico. Il sangue che viaggia in questi due vasi si mescola. Vaso anastomotico, l'anastomosi è il concetto, la condizione.

CAPILLARI: non ne esiste solo un tipo, ne esistono 3 più 1. Differiscono l'uno dall'altro per il modo con cui le cellule endoteliali ed in generale la tonaca intima, che è l'unica di cui sono costituiti i vasi capillari, si presentano.

1. Continui: sono quelli che hanno cellule endoteliali che si pongono in contatto le une con le altre attraverso delle giunzioni serrate in modo tale che il lume del capillare sia perfettamente sigillato. Non danno modo al sangue di trovare vie d'uscita, discontinuità della tonaca intima che gli consentano di uscire. Fanno avvenire gli scambi in maniera molto regolata. Fanno passare sostanze liposolubili, che attraversano le membrane senza difficoltà, l'acqua con proprietà ambivalente e tutte le sostanze per le quali la membrana in quel distretto è dotata di trasportatori. Sono presenti nei distretti dove gli scambi devono essere finemente controllati, questo avviene nei capillari del SNC, addirittura esiste la barriera ematoencefalica garantita anche dai mastrociti per sigillare la rete capillare. Lo sono anche i capillari polmonari, quelli che si formano dalla capillarizzazione delle arterie polmonari, i capillari che devono rilasciare CO_2 e prendere O_2, sono continui perché a livello degli alveoli polmonari perché le uniche sostanze che devono essere scambiate sono i gas. Il liquido riempirebbe le cavità alveolari.
2. Fenestrati: possiedono cellule endoteliali che presentano nella loro stessa struttura all'interno della cellula dei pori, delle fenestrature, è la cellula stessa che si interrompe, forma dei canali di determinate dimensioni attraverso i quali passano specifiche sostanze. Ovviamente le fenestrature operano una discriminazione grossolana delle sostanze che possono passare, ce ne sono di più o meno ampie, contornate da molecole più o meno cariche. Per antonomasia favorisce gli scambi per cui si ritrova nei distretti in cui devono avvenire gli scambi con sangue e sostanze, a livello di ghiandole endocrine che devono immettere in circolo i loro ormoni o sono stimolate a loro volta da ormoni che devono ricevere attraverso il sangue. Anche a livello intestinale, i capillari della mucosa dell'intestino tenue che è adibito all'assorbimento.

3. Discontinui: capillari in cui le singole cellule non sono tra di loro in rapporto. La discontinuità non è data da pori intracellulari, ma è data da aperture della tonaca intima causate dal fatto che le estremità della cellula endoteliale non si congiunge con quelle dell'altra. Ogni cellula endoteliale poggia su una lamina basale per organizzarsi in un unico strato, nel capillare discontinuo oltre ad avere le aperture non posseggono lamina basale continua, per questo dal sangue può passare praticamente qualsiasi cosa. Capillari di questo tipo sono caratteristici del fegato, del lobulo epatico.
4. Sinusoidi: è un capillare che non è particolare perché ha un particolare tipo di tonaca intima o endotelio, si chiama così per un'altra ragione. È caratterizzato dall'avere un lume ampio ma irregolare, si tratta di un capillare abnormemente dilatato (30-40micron) rispetto ad un normale vaso capillare (5micron-15micron) anche se non mantenuto continuamente e quindi forma dei seni, dilatazioni e restringimenti. Sono così, dall'ampio volume, per portare più sangue nei distretti che necessitano flusso sanguigno più sostenuto, conseguenza del maggior volume di sangue, si ritrovano nei distretti con necessità di scambiare velocemente sostanze. E' per questo che nelle ghiandole endocrine i capillari sono fenestrati ma anche sinusoidi. Nel fegato sono sì discontinui per la parete, ma anche sinusoidi per l'ampiezza.



VENE:

1. Di piccolo calibro: si trovano dopo le venule ed in generale quando le vene hanno stesso calibro dell'arteria lo spessore della loro parete è sempre più ridotto. Non si trova mai una vena con una parete spessa, lo spessore è piccolo, ma posseggono lume più ampio, si vede bene nelle sezioni. Le tonache delle pareti delle vene non posseggono alcuna tonaca preponderante generalmente, sono tutte poco rappresentate. In questo tipo si ha somiglianza con l'arteriola ma non la è in quanto può mancare una tonaca media ben visibile, a differenza dell'arteriola con 2-3 strati. In questo caso ha 1 strato di cellule o può mancare.
2. Di tipo ricettivo: ricevono il sangue e lo conducono al cuore senza dover lavorare contro la forza di gravità, sono aiutate dalla forza di gravità nel veicolare il sangue verso il cuore. Il cuore si trova nel mediastino sopra il disframma, quindi queste vene stanno nei distretti sovra diaframmatici, lavorano in favore di gravità. La tonaca media, unico elemento interessante, contiene fibrocellule muscolari lisce e fibre di tipo elastico alternate ma in numero ed in strati molto esigui.
3. Di tipo propulsivo: lavorano contro la forza di gravità, si trovano nei distretti sottodiaframmatici tra cui gli arti inferiori. Sono vene speciali perché hanno la peculiarità di possedere fibrocellule in ogni tonaca della loro parete. Si ritrovano subito all'esterno delle cellule endoteliali, nella tonaca intima, nella tonaca media il cui andamento non è sempre e solo circolare ma anche a spirale garantendo che quando queste fibrocellule si contraggono si abbia diminuzione del lume del vaso ed accorciamento del vaso e questo garantisce un minimo di azione propulsiva. Ci sono fibrocellule muscolari lisce anche nella tonaca avventizia anche a spirale. Questa tonaca avventizia è proprio un elemento di distinzione tra vasi propulsivi di organismi giovani e vecchi. Con l'invecchiamento la quantità di fibrocellule diventa sempre maggiore perché i parametri vascolari peggiorano ed anche queste vene devono sopperire all'indebolimento della circolazione sanguigna dotandosi di queste cellule aggiuntive. Hanno inoltre delle valvole a nido di rondine che si ritrovano anche nel cuore, sono elementi valvolari "a saccoccia" con cavità rivolta verso l'alto. Il sangue risale dalle vene e quando tenta di scendere in basso riempie queste saccocce che si riempiono e chiudono impedendo la discesa lungo tutta la lunghezza del vaso. La contrazione muscolare dei muscoli corporei tra cui si trovano queste vene consentono la risalita. Le vene safene, della circolazione superficiale e senza vasi arteriosi corrispondenti, si trovano nei muscoli delle gambe, quando si

contraggono comprimono la parete delle vene facendo salire il sangue verso l'alto. Consentono il ritorno sanguigno. Lo scopo del circolo venoso superficiale è quello di frazionare maggiormente il volume di sangue che deve ritornare in ciascun vaso venoso. Se ci sono più vene si porterà una quantità di sangue minore e le vene safene o la vena cefalica permette di frazionare il volume di sangue che deve essere riportato al cuore.

12/11/2021
Lezione 2
Sistema endocrino in relazione alla regolazione della gametogenesi

Il sistema endocrino:
Con questo termine si indica un tipo particolare di attività secretoria, la quale prevede l'emissione nel circolo sanguigno di sostanze di varia natura, ovvero gli ormoni, dal greco "ormao" ovvero secernono. Il sistema endocrino racchiude tutte le cellule che hanno questo tipo di attività. In alcuni casi queste cellule si trovano a costituire un organo che ha attività endocrina, come la tiroide. Altre volte troviamo cellule singole, intercalate tra cellule di natura diversa, queste cellule con attività endocrina, possono essere cellule che si trovano all'interno di un epitelio o possono anche essere ghiandole esocrine ma che immettono il loro secreto nel lume dell'adenomero. Le cellule in questione, con attività endocrina sono chiamate sistema endocrino diffuso o APUD cells. Le APUD cells sono caratterizzate dall'avere enzimi della decarbossilazione delle ammine. Le singole cellule con attività endocrina hanno come origine embrionale le creste neurali.

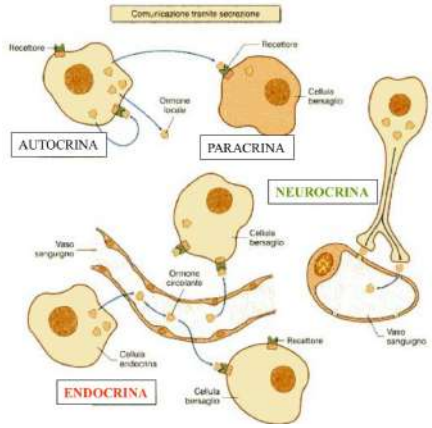
Quando la doccia neurale si stacca dall'ectoderma e si porta sotto le cellule che si trovano alla giunzione tra il restante ectoderma e quello che sarà il vero e proprio neuroectoderma del tubo neurale, si staccano e si spostano ai lati del tubo neurale formando le creste neurali. Le creste neurali sono cellule che si differenzieranno in vari tipi cellulari, ma avranno tutti la stessa origine delle cellule nervose. Sono cellule di neuroectoderma, che invece di trovarsi all'interno del tubo neurale e di quello che sarà il sistema nervoso centrale, saranno cellule nervose periferiche. Questo non significa però che le cellule saranno tutti neuroni periferici. Le cellule ormono-secernenti (dette anche chiare, cellule basi granulose o cellule argento-affini) hanno un'origine nervosa.

Dal momento che il prodotto della secrezione delle ghiandole viene immesso in circolo, raggiungerà tutte le parti del nostro corpo. Ciò non significa che andranno ad influenzare tutte le cellule del corpo, in quanto l'attività dell'ormone è molto selettiva e specifica e dipende dalla presenza di specifici recettore per quell'ormone. L'affinità recettore-ormone è talmente alta che anche se un ormone in circolo si trova a concentrazioni bassissime (può essere diluito dal volume di sangue), quando trova il proprio recettore vi si lega con una grande affinità e esplica i suoi effetti periferici.

L'attività ormonale del sistema endocrino rientra nella regolazione omeostatica, a cui è preposto anche il sistema nervoso vegetativo, il quale controlla il funzionamento degli organi interni. Inoltre, questo adatta l'attività degli organi viscerali come la temperatura corporea (e la generazione della temperatura corporea), il pH del sangue, gli equilibri acido base e le rapporta all'ambiente esterno il quale non è mai costante, ma è sempre soggetto a cambiamenti. Continuamente i sistemi di controllo omeostatico (→sono il sistema nervoso vegetativo ma anche il sistema endocrino) agiscono per riportare i paramenti vitali all'interno di range precostituiti che sono quelli che ci garantiscono la sopravvivenza. Infatti, una temperatura corpora al di sotto di 34°C o al di sopra di 40°C sono presto incompatibili con la sopravvivenza, presto se non si riporta ai valori normali l'organismo perde la propria vitalità

L'attività endocrina rappresenta una modalità di comunicazione cellulare:

L'attività endocrina intesa come secrezione dell'ormone in circolo è quella principale e meglio nota, ma esistono vari sottotipi di attività endocrina. Questi sistemi si caratterizzano dal fatto che l'ormone non viene secreto direttamente in circolo ma viene secreto nel mezzo intercellulare, ovvero il mezzo interno, il liquido che bagna le cellule, questo mezzo può essere quindi un sito di raccolta degli ormoni.



Secrezione paracrina: Quando le cellule endocrine effettuano la secrezione nel mezzo interno si parla di un sottotipo di secrezione endocrina, ovvero la secrezione paracrina. In questa secrezione l'ormone è nel mezzo interno e per diffusione libera si diffonde in un certo volume di tessuto, e quando incontra i propri recettori eserciterà la propria funzione.

Secrezione autocrina: questa attività è molto particolare, perché in questo tipo di secrezione, è la cellula stessa che produce l'ormone e ha i recettori su cui l'ormone agisce. Quindi produce l'ormone, lo secerne e una volta che l'ormone è all'esterno della cellula si lega ai recettori della stessa cellula e ne evoca gli effetti specifici.

L'attività neuroendocrina: la cellula che secerne l'ormone è un neurone. A livello del sistema nervoso centrale, più specificatamente, a livello dell'ipotalamo ci sono specifici neuroni che hanno la funzione di liberare quello che può essere considerato il loro mediatore chimico, ovvero il neurotrasmettitore, in questo caso però questo non ha la funzione di produrre una sinapsi con un altro neurone, ma serve per essere immesso in circolo e raggiungere l'organo bersaglio.

La classificazione morfologica delle ghiandole endocrine:
Anatomicamente parlando i sistemi endocrini possono essere classificati a seconda di come si dispongono al loro interno le cellule endocrine. A grandi linee tutte le cellule con attività endocrina possono presentarsi in due tipi di organizzazione strutturale. Possono formare:

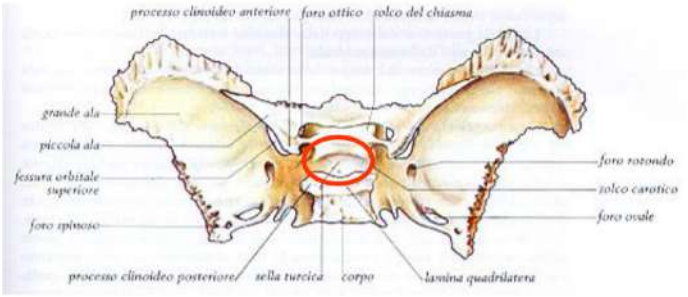
Cordoni cellulari: un cordone è una serie di cellule in successione. Questi cordoni possono arrangiarsi in vari modi nello spazio (attorcigliarsi, ripiegarsi o intrecciarsi con altri cordoni). Un esempio di ghiandole è:
1) isolotti pancreatici
2) ipofisi
3) surrene
4) paratiroide

Follicoli: in questa organizzazione le cellule endocrine sono disposte a delimitare una struttura variamente sferica e cava, con un lume interno che solitamente ha un contenuto, le cellule endocrine ne formano la parete. Degli esempi di ghiandole sono:
1) tiroide
2) follicolo ooforo dell'ovaio

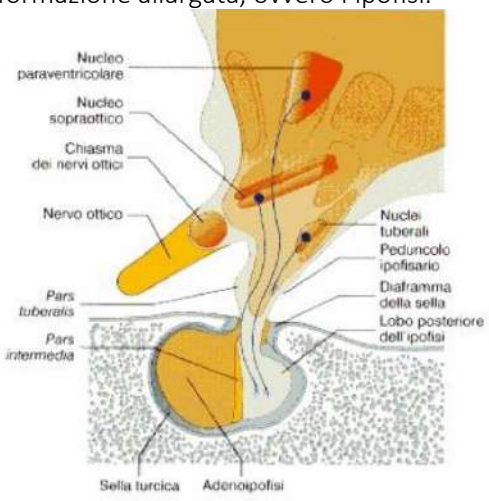
Una caratteristica fondamentale che troviamo sia nei cordoni cellulari, sia nei follicoli è che almeno un versante cellulare comunichi con lo stroma, in cui si trovano i capillari. Questo sarà il versante secernente della cellula, in quanto il destino dell'ormone prodotto è il circolo sanguigno. I vasi capillari dovranno avere a loro volta una struttura particolare che li renda particolarmente recettivi per determinate sostanze, ma devono essere anche in grado di rilasciare a loro volta sostanze in quanto spesso l'attività endocrina è a sua volta regolata da un ormone prodotto da un'altra ghiandola endocrina che la va a stimolare o inibire. Il capillare che si trova a diretto contatto con queste cellule deve essere poter attraversato (sia in entrata che in uscita) da molecole.
Il vaso sarà quindi fenestrato e al suo interno il flusso sanguigno dovrà essere molto intenso, in modo che l'attività ormonale risulti facilitata, dovranno anche essere sinusoidi.

Il sistema ipotalamo-ipofisario:
Questo è il sistema principe di tutto il sistema endocrino. Questo sistema ha come localizzazione l'encefalo, in particolare il diencefalo, si trova ad un livello alto del sistema nervoso centrale. Questo è un sistema di controllo del sistema endocrino, ma anche del sistema nervoso vegetativo. L'ipotalamo con il suo asse di regolazione ipotalamo- ipofisario controlla l'attività endocrina della maggior parte delle ghiandole endocrine. Con altri centri, a proiezione neuronale specifica, controllerà il sistema nervoso vegetativo. L'ipotalamo è il centro di controllo e di integrazione di tutte le funzioni omeostatiche.

L'ipofisi: è una ghiandola, collegata tramite un peduncolo, il peduncolo ipofisario, all'ipotalamo.

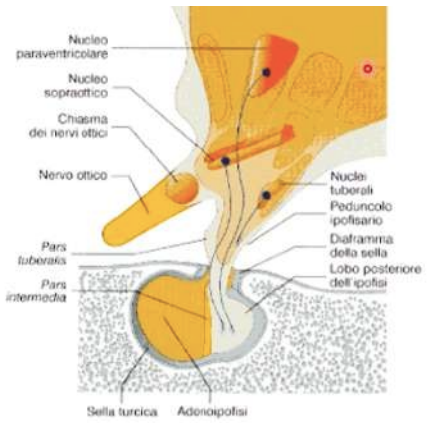


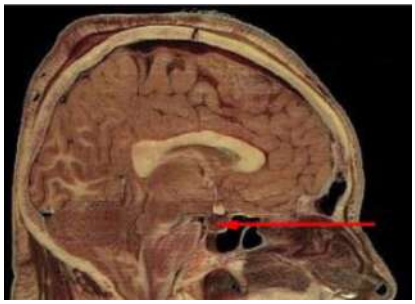
Questa è una sezione dell'encefalo effettuata a livello della fessura interemisferica, e questo è ciò che si vede nella faccia mediale di un emisfero. La matassa grigia è la corteccia celebrale. Al di sotto di questa regione si trova il diencefalo, in particolare, indicata con la freccia c'è l'ipotalamo.
Dall'ipotalamo tramite il peduncolo ipofisario, si diparte del tessuto nervoso che poi termina con una formazione allargata, ovvero l'ipofisi.



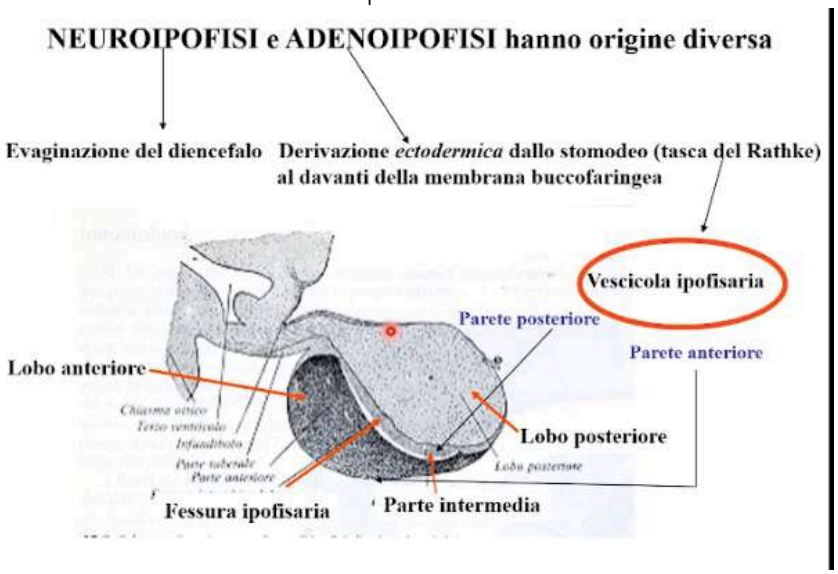
L'ipofisi sporge sulla faccia ventrale inferiore dell'encefalo e viene accolta all'interno di una doccia scavata in un osso che forma la parte centrale della base cranica. Questo osso che accoglie in una

propria concavità la sporgenza dell'ipofisi è lo sfenoide. Ha due grandi ali , ovvero le formazioni espanse lateralmente, ha dette piccole ali, che sono rivolte in avanti ed ha un corpo, la cui faccia superiore presenta una concavità, questa è la sella turcica. Dentro questa si immette l'ipofisi. Questa non sarà scoperta, ma avvolta dalle meningi.

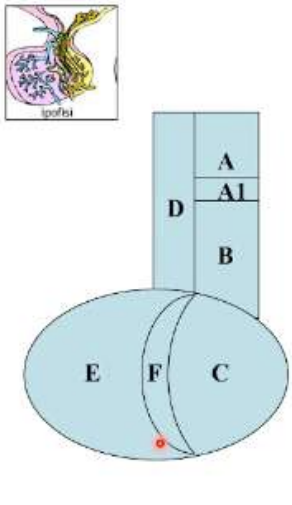




Vediamo in questa immagine, la parte terminale dell'ipotalamo, il peduncolo ipofisario, al termine del quale si trova l'ipofisi. Vediamo l'ipofisi che si trova in una struttura a puntini che rappresenta il tessuto nervoso del corpo dello sfenoide. La concavità è la sella turcica che accoglie lo sfenoide.
Possiamo notare un doppio colore con cui l'ipofisi viene rappresentata, questo infatti non è un caso, ma viene sempre rappresentata così. Questo per indicare il fatto che l'ipofisi è formata da due porzioni che hanno una diversa origine embrionale. La porzione più esigua (quella chiara) situata posteriormente, è di origine nervosa, è detta neuro-ipofisi. Questa deriva dall'espansione del tessuto nervoso diencefalico, che ventralmente da luogo prima al peduncolo, e poi nella parte più distale a quella che sarà la neuro-ipofisi. La parte anteriore (rappresentata dal giallo) da un'espansione di una superficie ventrale del diencencefalo, distalmente alla neuroipofisi, nella parte mediana sarà il peduncolo ipofisario. La parte più anteriore dell'ipofisi è di origine ectodermica.
Questa regione proviene da un'espansione dal tessuto che darà origine alla faringe, ovvero la parte iniziale dell'intestino primitivo, questa espansione iniziale si distacca dall'ectoderma faringeo e forma una vescicola, ovvero la vescicola ipofisaria del Rathke. Questa vescicola che all'origine si trova anteriormente alla primitiva neuro-ipofisi, che sta nascendo contemporaneamente migra dall'avanti all'indietro e si attacca alla neuro-ipofisi nascente.



In questo modo si forma l'ipofisi definitiva che risulta costituita da una neuroipofisi posteriore, ed una adenoipofisi (di origine ectodermica) anteriore.



Suddivisioni dell'ipofisi

NEUROIPOFISI
A – eminenza mediana (sporgenza del pavimento del III ventricolo)
A1-infundibolo (tratto di connessione)
B – peduncolo infundibolare
C – lobo posteriore (lobo nervoso, processo infundibolare)

ADENOIPOFISI
D – pars tuberalis (pars infundibularis)
E – pars distalis (lobo anteriore)
F – pars intermedia

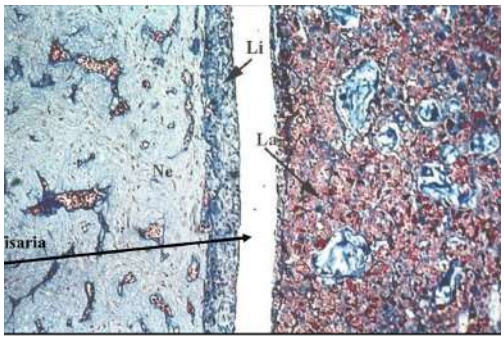
PEDUNCOLO IPOFISARIO
A + A1 + B + D

Guardiamo lo schema e cerchiamo di collegare l'immagine soprastante alle varie parti. Vediamo una parte gialla, ovvero il peduncolo ipofisario che deriva dal sistema nervoso e poi si espande nella neuro-ipofisi, la parte rosa, è quella della adenoipofisi. L'adenoipofisi, è formata da una parte anteriore, ma poi si prolunga in un'espansione superiore che si attacca al peduncolo di origine nervosa (D). Il peduncolo definitivo è formato, come l'ipofisi, da una porzione nervosa e una porzione di derivazione ectodermica. La differenza principale tra le due parti del peduncolo è che soltanto nella porzione nervosa, sono presenti e sono mantenute le connessioni nervose tra gli elementi che lo costituiscono. Solo la parte nervosa, sia del peduncolo, che dell'ipofisi, contengono cellule nervose, che sono in connessione con quelle dell'ipotalamo sovrastante (in quanto sono in continuazione con questo). Questo perché hanno la stessa derivazione. L'adenoipofisi non ha connessioni anatomiche con il tessuto nervoso contiguo.

Andando a classificare tutte le parti di un'ipofisi, sappiamo che esiste una neuroipofisi di origine nervosa, un'adenoipofisi di origine ectodermica. A loro volta entrambe queste porzioni hanno diverse sotto regioni. L'adenoipofisi è formata dalla parte più anteriore (E) che è molto espansa, è chiamata *pars distalis.* Questa è la parte dell'adenoipofisi che contiene quasi la totalità delle cellule secernenti adenoipofisarie. La parte (F), che è la parte più posteriore dell'adenoipofisi, si torva a ridosso della neuroipofisi (C), si chiama *pars intermedia.* Si chiama così perché si trova in mezzo, è di origine ectodermica e contiene poche cellule secernenti adeno-ipofisarie e contiene nell'uomo delle cavità, ovvero delle cisti, che non sono dei follicoli, ma sono delle cisti che risultano dall'evoluzione della primitiva cavità della vescicola ipofisaria.

Inizialmente abbiamo detto che il tessuto ectodermico si distacca come vescicola ipofisaria di Rathke. La cavità interna non rimane unica, ma per la proliferazione delle cellule che sono presenti a livello della vescicola ipofisaria, viene suddivisa in tante piccole sotto-cavità, che prendono il nome del cisti del Rathke.
La parte che si addossa al peduncolo ipofisario, di natura nervosa, è la *pars tuberalis* (D), anche questa contiene particolari cellule endocrine.
La porzione di origine nervosa, la neuroipofosi, è formata dalla parte più distale (C), ovvero il *lobo posteriore dell'ipofisi,* per omologia l'insieme di E ed F, ovvero la *pars distalis e la pars intermedia*, vengono chiamate *lobo anteriore*. Oltre al lobo posteriore, lungo il peduncolo ipofisario di natura nervosa, ci sono 3 regioni:
— *Eminenza mediana:* è la parte più importante, questa collega direttamente l'ipotalamo al peduncolo ipofisario. Questo non fa propriamente parte, in maniera esclusiva del peduncolo, fa anche parte del pavimento dell'ipotalamo (diencefalo).
Le altre due porzioni non hanno un interesse funzionale particolare, possono essere chiamate *peduncolo ipofisario vero e proprio,* di natura nervosa. Come vedremo saranno attraversati da fasci di assoni che dall'ipotalamo si portano verso il lobo posteriore delle neuroipofisi.

Questa è una colorazione vera e propria che dimostra le diverse attività tintoriali dell'adenoipofisi (più marcate), e della neuroipofisi, questo giustifica la diversa origine embrionale delle porzioni dell'ipofisi. Il lobo anteriore e la pars tuberalis, sono quelli che si colorano maggiormente. Le cellule di origine nervosa non sono affini ai comuni coloranti istologici e appaiono chiare.

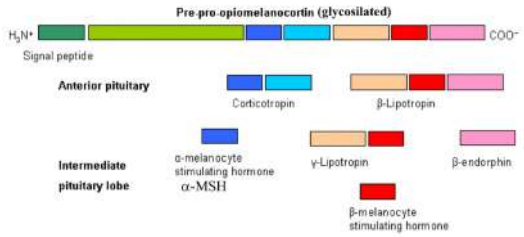


Questa immagine mostra una variante della struttura della struttura della pars intermedia in cui le cavità cistiche, presenti a livello dell'ipofisi umana, non ci sono poiché rimane la primitiva cavità vescicolare unica. Questo tipo di struttura, con una cavità che è la risultante della vescicola di Rathke si ritrova nell'ipofisi dei roditori. Nei roditori quindi, lobo anteriore e posteriore, continuano ad essere nettamente separati. Nell'uomo c'è una maggiore commistione tra le due

Le cellule dell'adenoipofisi:
Le cellule dell'adenoipofisi secernono grandi quantità di ormoni, che sono tra loro molto diversi. Le cellule sono state identificate proprio perché nel loro citoplasma contengono i granuli contenenti gli ormoni e a seconda della natura chimica di questi, si presentano affini a specifici coloranti, che siano acidi o basici. Gli ormoni dell'adenoipofisi sono tutti ormoni proteici o glicoproteici. Hanno una modalità di secrezione che dipende dagli organuli cellulari preposti alla formazione delle vescicole esocrine: RER – Golgi – sistemi di vescicole e granuli che con una normale esocitosi immettono all'esterno il loro contenuto.
Nella pars distalis gli ormoni prodotti sono di tipo proteico (NH3), la cellula che li contiene, con i granuli annessi, è affine a coloranti acidi, sono quindi cellule acidofile. Un tipico colorante acido è l'eosina. Queste cellule che liberano ormoni proteici sono affini all'eosine. sono PAS-negative.
Le cellule che producono e liberano ormoni glicoproteici (COOH-), si legano a coloranti basici, sono basofile. Un tipico colorante basico è l'ematossilina o l'acido periodico di Schiff. Le cellule che producono e liberano ormoni glicoproteici sono PAS-positive.
Con l'uso di tecniche immunologiche è stato possibile individuare la localizzazione delle cellule che producono gli ormoni specifici. È stato visto che nelle popolazioni di cellule produttrici di ormoni proteici (cellule acidofile), queste producono l'ormone della crescita (grow hormon: GH) chiamato anche ormone sopratrotopo, cellule che producono prolattina e cellule che producono questi due ormoni insieme, e cellule che producono ACTH, ovvero l'ormone adreno-cortico tropo ACTH, ovvero l'ormone che va a stimolare la porzione corticale della ghiandola surrenale.

Tra le cellule produttrici di ormoni glicoproteici, ci sono cellule che secernono l'ormone follicolo stimolante FSH, l'ormone luteinizzante LH, questi sono i due ormoni che regolano nella donna il ciclo ovarico. Questi due ormoni vengono prodotti anche nell'uomo, solo che regolano la spermatogenesi, questi sono gli stessi; infatti, viene prodotto sempre l'ormone follicolo stimolante FSH e poi viene prodotto l'ormone stimolante le cellule interstiziali dell'AIDIG (cellule che secernono tetosterone nel follicolo dell'uomo) ICSH; questa è la stessa molecola dell'ormone luteinizzante, ma cambia nome. Abbiamo le cellule che stimolano con il loro ormone la tiroide, l'ormone tireo-stimolante o tireotropo TSH.
Nella pars intermedia dell'adenoipofisi vengono prodotti altri ormoni, come per esempio le alpha e beta endorfine. Le endorfine sono ormoni che appartengono alla classe degli oppioidi endogeni. A questa

classe appartengono anche dei neurotrasmettitori, questi hanno una funzione rasserenante, sono quelli che rendono l'uomo appagato, soddisfatto. Sono ormoni che attenuano anche la trasmissione del dolore. Questo grazie ad una classe di peptidi, che bloccano la trasmissione del dolore. Altri ormoni prodotti dalla pars intermedia sono l'MSH, ovvero l'ormone che stimola la produzione di melatonina, sono ormoni melanocito-stimolanti. La melatonina è la sostanza che viene prodotta in risposta a questo ormone



Questa immagine fa vedere come da uno stesso gene, per splicing alternativo, si può ottenere una serie di prodotti finali diversi: ormoni. Il gene è il pre-pro-opiomelacortina, una volta espresso produce una glicoproteina nella cui sequenza amminoacidica si trovano vari tipi di ormoni come la corticotropina CTH, le beta lipotropine (stimolano la lipolisi), ci sono alcune endorfine e c'è anche l'MSH, ovvero l'ormone stimolante i melanociti.

Grazie allo splicing alternativo si ha la produzione di ormoni finali diversi. Questo gene, attraverso uno splicing che porta alla formazione solo della corticotropina CTH è espresso dalle cellule acidofile della pars distalis dell'adenoipofisi.
Le cellule della pars intermedia sono quelle che dallo splicing alternativo liberano l'MSH, insieme ad una combinazione di endorfine. Il ruolo dell'MSH è quello di stimolare i melanociti e il prodotto di secrezione viene utilizzato per aumentare la pigmentazione della pelle.

Altri tipi cellulari dell'adenoipofisi:
Nella pars intermedia e tuberalis, ci sono altre cellule aggiuntive, una classe di queste sono le cellule follicolo stellate.

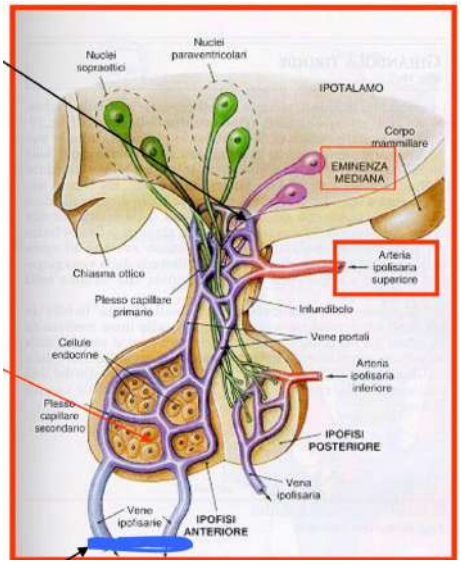
—***Le cellule follicolostellate****:* Hanno sia una funzione di sostegno, con la loro capacità di modificare l'ambiente interno, aiutano al buon funzionamento delle altre cellule dell'adenoipofisi dando un supporto metabolico, liberando l'ambiente interno dai cataboliti… Queste però hanno anche delle funzioni secernenti. Queste riguardano sia ormoni regolatori dell'attività secernente delle altre cellule dell'adenoipofisi. Infatti, è stato visto che un sottotipo di queste cellule stellate produce la follistatina. Questa impedisce che le cellule che liberano gli ormoni gonadotropi (FSH, LH ICSH), rispondano agli stimoli ipotalamici e ne sollecitano l'attività. Queste cellule interferiscono con il controllo ipotalamico dell'attività secernente delle cellule gonadotrope.
Un'altra classe delle cellule follicolo stellate libera i veri e propri fattori di crescita endoteliale. Sono cellule che rientrano nell'unica classe delle cellule follicolo stellate, anche se la loro funzione essendo così specifica le porterà, con il continuo delle ricerche, ad avere una classe propria.
Nella pars tuberalis, si sono altre cellule con attività secernenti, sono simili alle cellule presenti nell'adenoipofisi, possono essere definite un'espansione di cellule adenoipofisarie che dalla pars distalis sono arrivate nella pars tuberalis. Queste cellule producono ancora ormoni gonadotropi.

Altri tipi cellulari dell'adenoipofisi:

a) Cellule follicolostellate: sono elementi piccoli, dalla forma stellata o irregolare, connesse tra loro e con la parete dei sinusoidi tramite *gap junctions*. Ruoli proposti:
-Sostegno
-Creazione di microambiente adeguato attorno ai cordoni cellulari (metaboliti, ioni)
-Connettono il sistema endocrino adenopofisario con il sistema immunitario: attive nella secrezione di citochine, interleuchine (IL-6), fattori trofici (VEGF, bFGF)
-Formazione di una rete sinciziale per la trasmissione di segnali chimici ed elettrici
-Partecipano alla regolazione a feedback della funzione gonadotropa: secernono follistatina (che lega le attivine rendendole incapaci di legarsi al proprio recettore e quindi di stimolare l'attività delle cellule a FSH)
-Possono differenziarsi *in vitro* in cellule gonadotrope

b) Cellule specifiche della pars tuberalis: poco colorabili, formano follicoli o piccoli nidi basofili, secernono FSH/LH e TSH, hanno attività macrofagica ed esprimono GFAP. Intercalate tra circolo sanguigno e liquor. Abbondanti recettori per melatonina (regolazione circadiana dell'attività dell'ipofisi?).

La vascolarizzazione dell'ipofisi:
Conoscere la vascolarizzazione dell'adenoipofisi permette di comprendere come l'attività dell'adenoipofisi sia regolata dall'ipotalamo. Non esiste una continuità anatomica tra adenoipofisi ed ipotalamo, dovuta alla diversa origine embrionale, ma c'è un modo diverso che l'ipotalamo adotta per andare ad inibire o stimolare queste cellule.



In corrispondenza dell'eminenza mediana, ovvero la regione che si trova a livello del pavimento dell'ipotalamo, ovvero nella parte iniziale del peduncolo ipofisario, capillarizzano le arterie ipofisarie superiori. Questi capillari sono particolari perché mettono capo a delle venule le quali discendono lungo il peduncolo ipofisario e si portano nell'adenoipofisi. Giunte poi nell'adenoipofisi ri-capillarizzano nuovamente. Questo è un comportamento del sistema circolatorio, che è abbastanza insolito, ma che in certi distretti corporei viene adottato.
Si hanno quindi due capillarizzazioni in serie, che in questo caso servono per veicolare gli ormoni regolatori ipotalamici e trasportarli all'adenoipofisi. In altri sistemi, come nel fegato, si assiste ad una doppia capillarizzazione che viene effettuata dalla vena porta, un esempio più espanso di quello che si vede nell'adenoipofisi.
La doppia capillarizzazione della vena porta, poiché è così espansa, da' il nome a questo tipo di circolazione sanguigna: sistema portale.

Quando si parla di sistema portale si parla di una doppia capillarizzazione a cui una prima rete di capillari a cui succedono delle vene/venule che ricapillarizzano di nuovo: sistema portale ipotalamo-ipofisario.

Tutte le doppie capillarizzazioni dei vari distretti corporei prendono il nome di reti mirabili. Nel caso dei sistemi portali, le reti mirabili sono venose, dopo la prima rete portale si formano vene che poi capillarizzano una seconda volta. Esistono anche delle reti mirabili arteriose, in cui dopo la prima capillarizzazione si formano delle arteriole, sono queste che poi ricapillarizzano nuovamente. Un esempio è quella del corpuscolo renale.

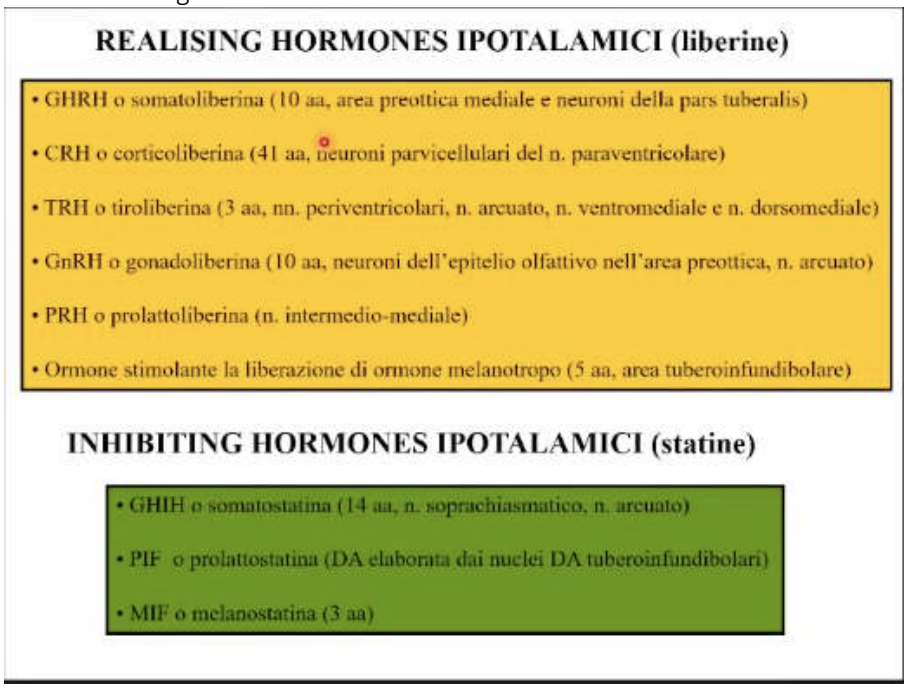
Nel sistema portale ipotalamo-ipofisario, a livello della prima rete capillare giungono i terminali di assoni che appartengono ai neuroni dell'ipotalamo. Questi neuroni ipotalamici con attività neuroendocrina (rosa) mandano i loro assoni a livello della prima capillarizzazione, rilasciano all'interno dei capillari una serie di piccoli peptidi, sono i fattori di rilascio/attivine, e fattori di inibizione/inibine che vanno a stimolare o inibire le cellule endocrine dell'adenoipofisi.
Una volta immessi nella rete capillare i fattori proseguono lungo le venule che discendono lungo il peduncolo, giungono nell'adenoipofisi e raggiungono grazie alla seconda capillarizzazione tutte le cellule dell'adenoipofisi. Potranno in questo modo svolgere il loro ruolo regolatorio. I capillari della seconda capillarizzazione della rete mirabile venosa sono quelli che ricevono gli ormoni adenoipofisari e una volta raccolti, li riportano in circolo attraverso dei normali sistemi venosi: vene ipofisarie che drenano il sangue dall'adenoipofisi e per confluenze successive le portano poi nel circolo venoso sistemico.

La neurosecrezione:
Ci sono nell'ipotalamo un gruppo di neuroni che appartengono a tre nuclei:
- sopraottico
- paraventricolare
- tubero ipotalamico

Anche questi hanno un'attività di tipo neuroendocrino, ma l'esercitano in maniera diversa. I neuroni di questi nuclei ipotalamici sono quelli filogeneticamente più antichi all'interno dell'ipotalamo, fanno parte dei nuclei magnicellulari dell'ipotalamo. Questi mandano i loro assoni lungo il peduncolo ipofisario (verdi) fino a raggiungere la neuroipofisi del lobo posteriore. Questi assoni liberano i loro fattori all'interno di un'altra rete capillare, che si trova solo nella neuroipofisi e che si forma dalla capillarizzazione delle arterie ipofisarie inferiori. A livello del lobo posteriore della neuroipofisi arrivano un altro paio di arterie (quelle inferiori) che capillarizzano all'interno del lobo posteriore: normale capillarizzazione. Da questi capillari so formano poi delle vene ipofisarie che allontanano il sangue dalla neuroipofisi, ma in questo caso, questa rete capillare riceve i prodotti liberati dagli assoni dei neuroni magni cellulari. Sono gli ormoni della neuroipofisi, ma sono prodotti dai neuroni ipotalamici e non dalla neuroipofisi del lobo posteriore. questi ormoni prodotti dai neuroni ipotalamici vengono mandati con i loro assoni nella rete capillare del lobo posteriore e qui rilasciano gli ormoni: ossitocina e ormone antidiuretico (o vasopressina).

Regolazione neuroipofisi: ha dei neuroni da cui partono assoni che scendono nel lobo posteriore, hanno attività neuroendocrina, trovano una rete capillare e riversano lì i propri endocrini
Attività adenoipofisi: questa deve essere regolata in modo differente perché non esiste continuità tra ipotalamo e adenoipofisi e serve un sistema circolatorio che è la rete portale venosa che possa consentire ai neuroni neuroendocrini dell'ipotalamo di regolare l'adenoipofisi. Questi ormoni appartengono a un gruppo di neuroni più recenti: parvicellulari che immettono i loro prodotti all'interno della prima rete capillare che si trova nella prima eminenza mediana che è una regione ipotalamica che non possono andare oltre. Questi liberano i loro fattori nella prima rete capillare e poi il circolo sanguigno lo porta nell'adenoipofisi attraverso le venule che discendono lungo il peduncolo ipofisario e questa capillarizzazione che distribuisce il sangue tra le cellule dell'adenoipofisi.

Descrizione degli ormoni:



Esistono per ogni ormone dell'adenoipofisi fattori di rilascio/liberine/attivine e fattori di inibizione /statine che agiscono sulle singole cellule dell'adenoipofisi.

Ormoni tiroidei: Sappiamo che diversi ormoni ipofisari hanno altre ghiandole endocrine. Uno di questi è il TSH, va a stimolare a livello della tiroide l'attività secernente delle cellule tiroidee. Sotto l'azione del TSH le cellule degli articoli tiroidei andranno a liberare la produzione degli ormoni tiroidei T3 e T4.

La produzione dei gameti: Ci sono altri ormoni che vanno ad agire su elementi a secrezione endocrina, come le gonadotropine come LH o ICSH e FSH. Questi ormoni, sia nell'uomo che nella donna vanno a stimolare in maniera differente nei due sessi la produzione dei gameti.
Nella donna LH e FSH agiscono a livello dell'ovaio dove vanno a stimolare in successione temporale la maturazione del follicolo ooforo.
Nella donna il ciclo ovarico è suddiviso in due fasi:

1) la fase follicolare (stimolata dal FSH)
2) la fase luteinica (stimolata dall'ormone LH)

Nell'uomo non esiste un ciclo di produzione degli spermatozoi, ma questi vengono prodotti continuamente. L'FH e il ICSH agiscono contemporaneamente ma su cellule differenti all'interno del testicolo. FSH agisce sulle cellule del Sertoli e l'ICSH va ad agire sulle cellule interstiziali o AIDIG. Queste sono cellule che a loro volta possono essere considerate ormono- secernenti. Le cellule interstiziali perché producono il testosterone (sono le principali responsabili della produzione di testosterone), le cellule del Sertoli producono tutta una serie di fattori che con attività paracrina vanno ad assistere gli eventi di spermatogenesi che interessano le cellule staminali dei tubuli seminiferi del testicolo. Creano delle nicchie all'interno delle quali i vari gametogoni possono localizzarsi e ricevere i fattori liberati dalle cellule del Sertoli. Gli altri ormoni ipofisari hanno un effetto su organi bersaglio. Un altro ormone che va ad agire su una ghiandola endocrina è l'ACTH adrenocorticotropo, stimola l'attività della porzione corticale della ghiandola surrenale. L'ACTH stimola la fascicolata e la reticolare della ghiandola surrenale.

L'ormone della crescita: il GH va ad influenzare, a livello dello scheletro la porzione metafisaria delle ossa lunghe. Questa è una porzione di accrescimento dell'osso lungo, si trova tra la diafisi e le due

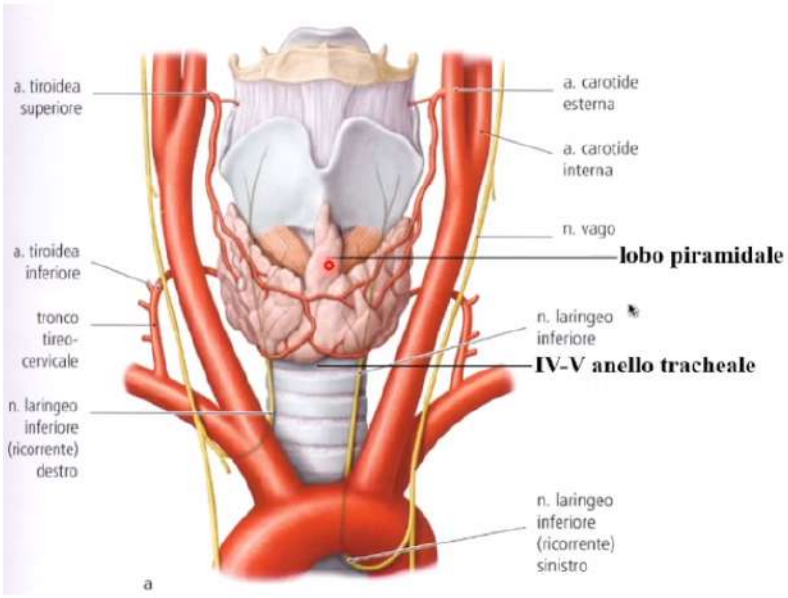
epifisi. Finché a livello diafisario rimane della cartilagine c'è la possibilità per l'osso di allungarsi. L'ormone della crescita rallenta l'ossificazione delle metafisi delle ossa lunghe, favorisce l'accrescimento delle ossa.
L'ormone antagonista del GH è il testosterone. Quando nell'uomo si ha la massima produzione di testosterone l'accrescimento si blocca (vi è anche un abbassamento della concentrazione dell'ormone GH altrimenti nella donna avremmo una crescita indefinita). L'ormone della crescita non fa crescere solo le ossa, ma tutti gli organi interni, questo viene effettuato andando a stimolare, a livello epatico, dei peptidi intermediari, le somatomedine. Attraverso l'azione delle somatomedine, l'ormone della crescita va a regolare l'accrescimento di tutti i visceri.

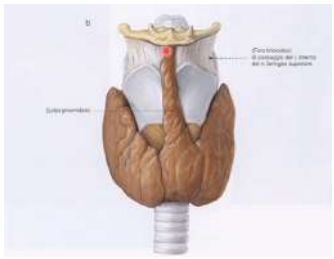
La prolattina: questa va a regolare la produzione del latte nella ghiandola mammaria. È un ormone importantissimo durante l'allattamento. La ghiandola mammaria comincia ad essere stimolata ad inizio della gravidanza ma durante la gravidanza il latte rimarrà all'interno della mammella fino a quando non sarà giunta a termine la gravidanza in quanto mancano due fattori:
- un ormone che viene prodotto solo a gravidanza terminata: ossitocina
- lo stimolo del succhio del neonato
quindi anche se le mammelle si sviluppano e sono anche piene di latte questo rimane all'interno. La prolattina viene prodotta, non in misura dell'allattamento, e in quantità minore, anche nel sesso maschile. Questo ormone media tutti gli effetti tipici dello stress fisico. Negli individui a iper-allenamento si ha una forte produzione di prolattina che blocca le mestruazioni nella donna.

L'MSH: è l'ormone che va a stimolare a livello dei melanotici, anch'esse cellule che derivano dalla cresta neurale (origine neuroectodermica), vanno a stimolare la produzione della melanina. In questo modo viene prodotta una proteina pigmentata che può essere mandata attraverso i prolungamenti dei melanociti negli strati più superficiali dell'epidermide. È responsabile quindi della colorazione scura dell'epidermide, che nei soggetti chiari, è indotta dall'esposizione ai raggi solari. La pigmentazione cutanea protegge le cellule dell'epidermide dagli effetti nocivi delle radiazioni solari.

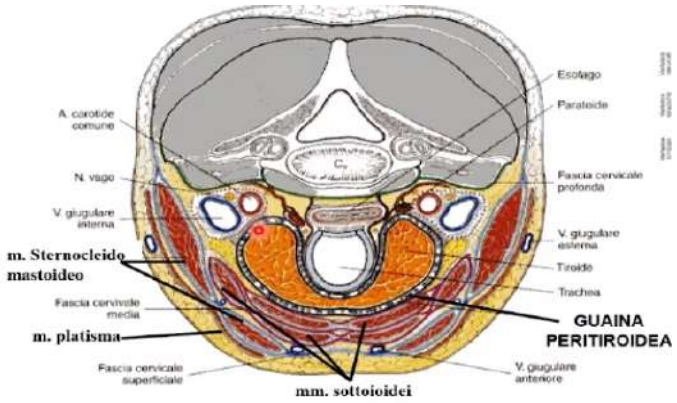
Gli ormoni della neuroipofisi:
Le vasopressine o ormone antidiuretico: questo viene secreto ogni volta che i neuroni ipotalamici avvertono un calo della pressione sanguigna. Quando viene percepito il calo della pressione questi ormoni secerneranno l'ormone ADH a livello della neuroipofisi, ovvero la vasopressina. Questo ha una doppia azione, una immediata, va a stimolare a livello delle arteriole periferiche la loro costrizione, andando ad agire sulle fibrocellule muscolari lisce a livello delle tonache lisce. Quando si restringono si ha un effetto di rialzo pressorio, questo effetto sebbene immediato non è duraturo. L'effetto più prolungato si ha quando l'ormone va ad agire a livello del tubulo renale. In particolari tratti del tubulo renale, ovvero nel dotto collettore e nel tubulo contorto distale, ci sono dei recettori che gli consentono di riassorbire dalla pre-urina gran parte dell'acqua. L'acqua andrà quindi ad aumentare il volume ematico in quanto l'acqua viene riassorbita e aumenterà anche la pressione sanguigna.
L'ossitocina: è l'ormone prodotto a termine della gravidanza. Agisce sulle fibrocellule muscolari lisce dell'utero del miometrio (che esibiscono dei recettori per l'ossitocina), andando a facilitare le contrazioni del parto. Quando questa durante il parto non è sufficiente viene aggiunta dall'esterno per facilitare le contrazioni. Ha però anche un effetto a livello neuronale, a livello delle aree limbiche, che controllano i comportamenti istintivi, legati alla sopravvivenza. L'ossitocina nella donna andrebbe a stimolare i comportamenti parentali come la cura della prole. Nell'uomo anche la cura della famiglia: comportamento relazionale stimolato dal sistema limbico che a sua volta viene stimolato dall'ossitocina.

19/11/2021
TIROIDE

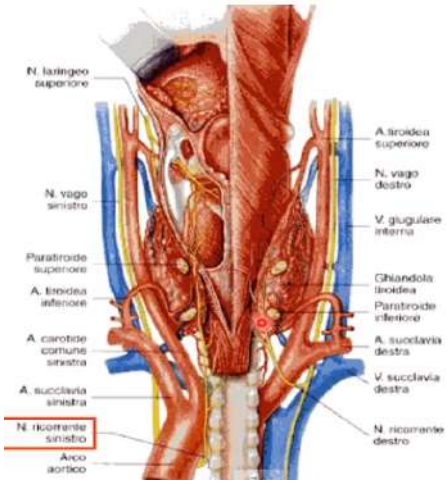




Ghiandola endocrine che a differenza Dell'ipofisi è a follicoli. Si trova nel collo (primi anelli tracheali). Forma a farfalla con due espansi lobi laterali collegati centralmente da un istmo (regione ristretta) dalla quale si diparte un processo variamente lungo può arrivare all'osso ioide vicino alla lingua (lobo piramidale) è il residuo del dotto tireo-glosso che nell'organogenesi discende dalla lingua e giunge nel collo per dare origine alla tiroide. Dotto che poi si oblitera e a livello della lingua rimane il cosiddetto *foro cieco* che si trova in corrispondenza dell'apice del "v linguale", quello è il punto dal quale si è appunto generato questo dotto che discendendo differenzierà poi nella tiroide (all'altezza del collo). Lungo lobo piramidale che arriva vicino all'osso ioide



<u>Sezione trasversale</u> che mostra come la tiroide con i suoi lobi laterali avvolge la trachea (la cui parete è formata da un semi anello cartilagineo) e mostra come questa rivestita da una guaina tiroidea (fibrosa, connettivale) e molto vascolarizzata. Lo spazio tra i due foglietti è detto spazio pericoloso (tra i due foglietti della guaina) per via possibili emorragie se i foglietti si rompono, con possibile compressione della trachea e conseguente soffocamento.



<u>Visione</u> posteriore Si vedono i margini posteriori dei due lobi ai lati. Noduli gialli (paratiroidi) a contatto, posteriormente, con la tiroide sono anche queste endocrine.

<u>Struttura della ghiandola</u>

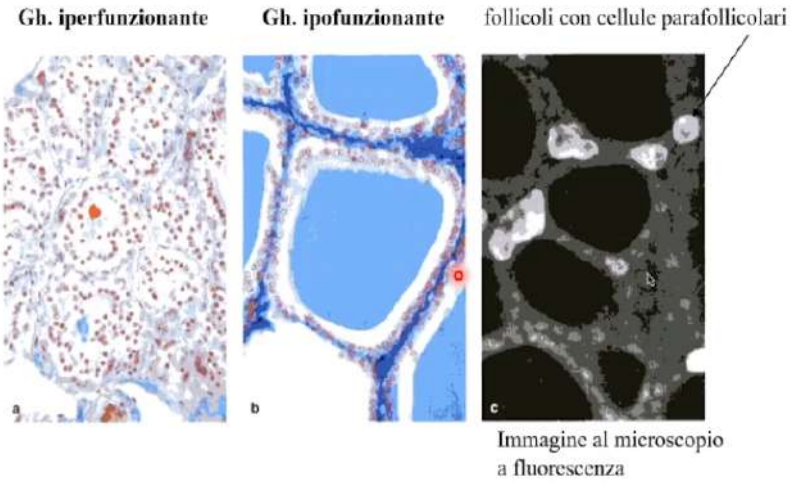
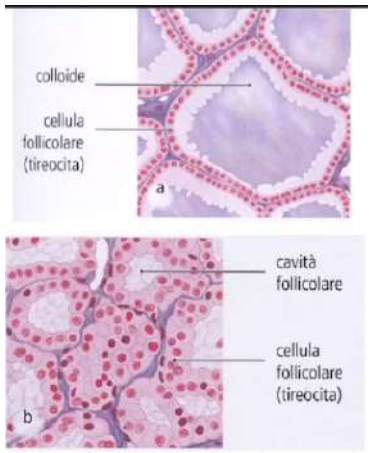


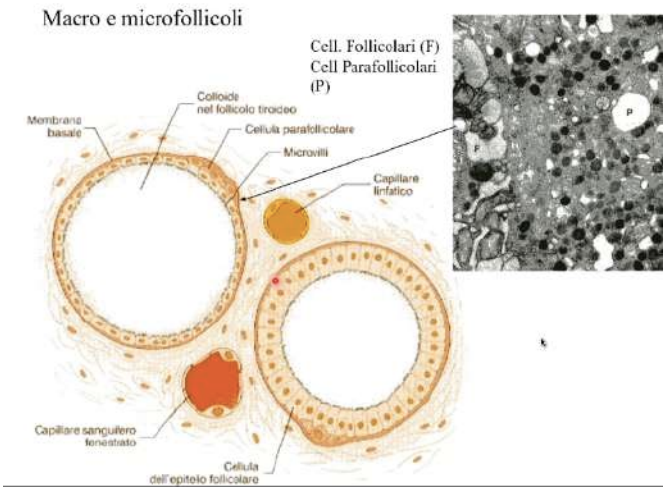
Immagine al microscopio a fluorescenza

Possiamo osservare una differenza di visibilità nei follicoli perché questi sono in momenti funzionalmente diversi. Nella prima immagine sembra che i follicoli non siano presenti ma questi sono presenti.

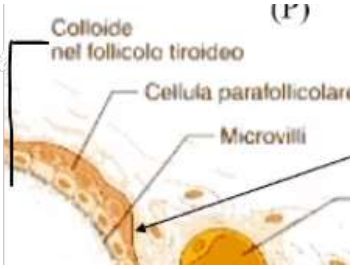
Follicoli: formati da un epitelio follicolare di tireociti in singolo strato che formano da soli la parete del follicolo stesso. Il follicolo all'interno presenta una cavità che contiene in varia quantità una sostanza generalmente chiamata colloide fortemente eosinofila che riempie completamente la cavità interna del follicolo, in base alla quantità di colloide possiamo parlare di:

- macrofollicoli indice di <u>bassa attività</u> (quasi una quiescenza) delle cellule follicolari la rete ricorda un epitelio pavimentoso (tanta colloide nella cavità)
- microfollicoli molto molto ridotta la cavità interna e quasi virtuale (pochissimo colloide), cellule della parete monostratificate molto alte (cellule batiprismatiche) con molti pseudopodi che sporgono verso la colloide, è indice di <u>alta attività</u>.



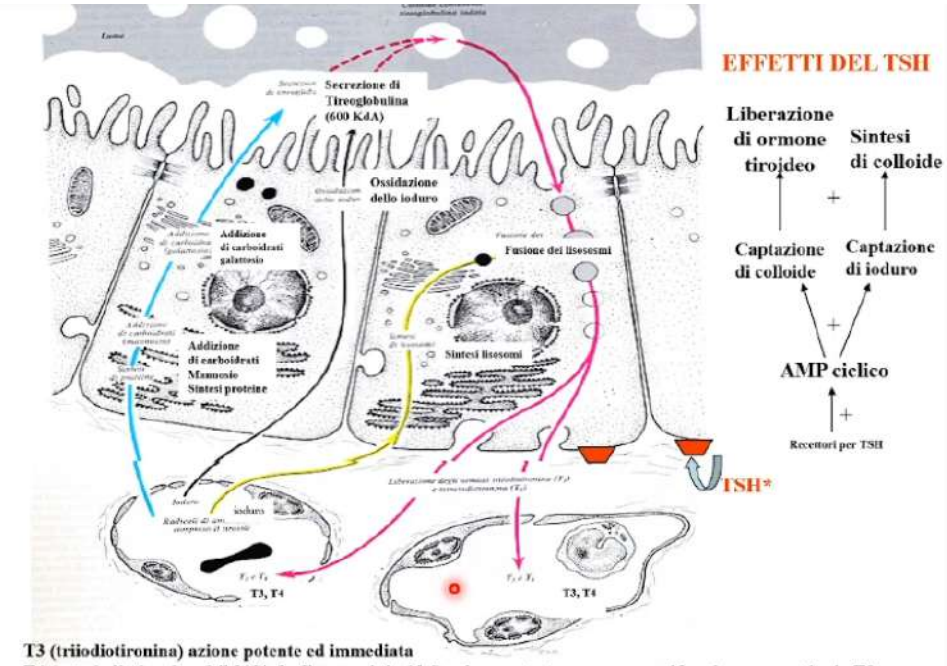


Sinistra macrofollicolo: quantità considerevole di colloide all'interno, l'epitelio follicolare con i tireociti ha l'aspetto di un epitelio pavimentoso.
I follicoli sono contenuti in uno stroma (tessuto connettivo che fa da riempimento dell'organo) ci sono i vasi sanguigni sinusoidali rosso (sinusoidi e fenestrati) e ci sono anche altre cellule parafollicolari (protuberanza intercalata nell'epitelio follicolare ma non raggiungono il lume del follicolo, dato che non hanno niente a che vedere con la produzione dell'ormone tiroideo, a volte sono isolate nello stroma).



I tireociti sono cellule in grado sul loro versante basale (verso lo stroma e verso i capillari dello stroma) di captare ioni iodio sotto forma di ioduri che viaggiano nel sangue che vengono introdotti per alimentazione o aria, non si può ottenere riciclando molecole organiche interne, siamo vincolati dallo iodio esogeno, è fondamentale per la sintesi dell'ormone tiroideo. Continuamente captato, trasportato all'interno che nel frattempo sta sintetizzando (continuamente) all'interno la tireoglobulina (grande glicoproteina) che viene sintetizzata attraverso la polimerizzazione di residui della tirosina (AMM) ha libero gruppo ossidrilico al quale è coniugato lo ione ioduro tramite redox che fa associare ai residui di tirosina a I2 (iodio biatomico). Tireoglobulina che dal versante apicale (coniugata con lo iodio), questa viene secreta poi all'interno del lume del follicolo, di fatto la colloide altro non è che un immagazzinamento di tireoglobulina che vengono prodotte in continuazione e determina incrossamento del follicolo e diventa macrofollicolo, le cellule dell'epitelio diventano piatte e l'attività si riduce perché a un certo punto non accumula più.

Quando c'è bisogno di ormone tiroideo grazie al segnale dall'ipotalamo grazie ad alcuni nuclei parvicellulari dell'ipotalamo avvertono la carenza nel sangue di ormone tiroideo; inviano attraverso il sistema portale *ipotalamo-ipofisario* lo specifico ormone stimolante (TRH) le cellule della adenioipofisi che devono produrre il TSH. Le cellule basofila ipofisarica (pas positive) stimolate dal TRH iniziano a produrre TSH, secreto e immesso in circolo giunge alla tiroide, arriva ai capillari sinusoidali della tiroide e si va a legare a rettori per il TSH posti sul versante basale delle cellule del follicolo tiroidea. Il legame del TSH al recettore innesca una serie di modificazioni metaboliche, segnali intra-cellulari (aumento AMP ciclico) che determinano la fagocitosi di porzioni di colloide dal lume del tireocita all'interno della cellula, (inversione polarità funzionale del tireocita).



T3 (triiodiotironina) azione potente ed immediata
T4 (tetraiodiotironina, è il 90% degli ormoni tiroidei) azione potente ma meno rapida, viene convertita in T3
***stimolazione catecolaminergica nervosa e/o umorale**

La tireoglobulina si fonde ai lisosomi, vengono digeriti e si ricavano grazie proteolisi molto specifica, delle molecole più piccole costituite di di-iodotirosina (una Tirosina +2 molecole di iodio coniugate DIT per gli amici) la monoiodotirosina (tirosina + 1 molecola di iodi coniugato MIT). MIT e DIT vengono rilasciate dai lisosomi e si ricombinano variamente tra di loro formando:

- DIT+MIT=T3 (triiodotironina)
- DIT+DIT=T4 (tetraiodotironina) tiroxina

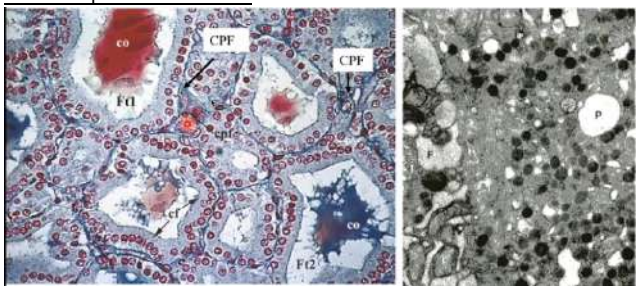
Questi che sono i principali ormoni tiroidei. Una volta che si costituiscono nel citosol della cellula del tireocita, essendo molecole molto piccole costituite 1-2 amminoacidi con iodio, passano per liberamente dalla membrana plasmatica e per libera diffusione attraversano lo stroma ed entrano nei capillari sanguigni, dove specifiche proteine di trasporto ma anche l'albumina li legano e solo la quota libera di T3 T4 andrà a stimolare le cellule dell'organismo. Si stabilisce un equilibrio dinamico tra quella libera (attiva) e quella legata. Quando la concentrazione di quella libera diminuisce (entrando nelle cellule) l'equilibrio viene ristabilito grazie a quella legata che torna libera; rendendo di fatto la quota libera quasi costante. L'ormone T3 è il più attivo ma il meno abbondante, viene rilasciato più T4 ma poi a livello del fegato viene convertito il T4 in T3 portando alla fine le quantità ad equipararsi.

<u>Effetto dell'ormone tiroideo</u>

L'ormone tiroideo ha il ruolo di modulare L'espressione genica, essendo esso lipofilo riesce a passare le membrane cellulari entrando in tutte le cellule raggiungendo il nucleo e va a modulare tutta una serie di fattori di trascrizione che regolano il metabolismo cellulare, principalmente dal punto di vista energetico ma in generale tutta l'attività cellulare. La carenza di ormone tiroideo non è compatibile con la vita, oggi ci sono i farmaci sostitutivi altrimenti patologie da ipotiroidismo con disfunzioni metaboliche molto gravi e alla lunga provocano patologie secondarie concomitanti che possono risultare fatali.

La sua presenza è perciò di fondamentale importanza durante la gravidanza, dove l'embrione lo assume dalla madre ed è fondamentale anche per lo sviluppo anche del SNC, una mancanza di ormone tiroideo può portare alla nascita di individui con patologie anche gravi a seconda della fase della gravidanza dove si verifica lo scompenso.

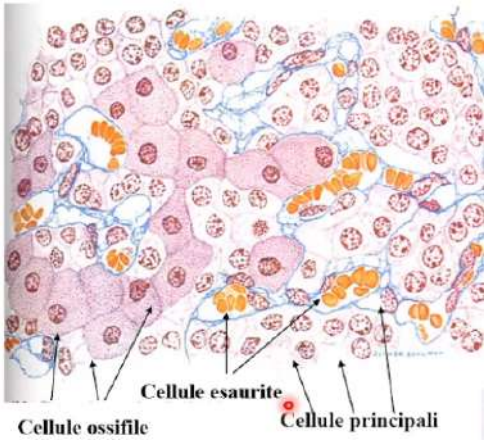
Cellule parafollicolari



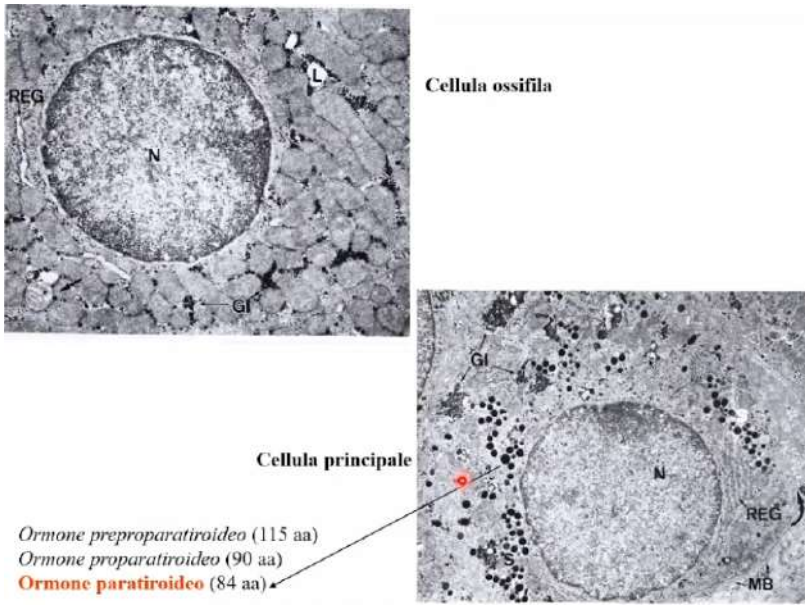
In numero esiguo possono trovarsi tra una cellula follicolare e l'altra, oppure possono essere presenti nello stroma della ghiandola tiroide. Queste cellule partecipano alla regolazione ematica del calcio, un elemento fondamentale per la salute del nostro sistema neuro muscolare. La costanza della calcemia è una condizione fondamentale per garantire e mantenere in Salute lo scheletro ma anche l'apparato neuro muscolare, una carenza di ioni calcio può gravemente compromettere la contrazione muscolare. Le cellule parafollicolari producono l'ormone calcitonina/tireocalcitonina che si occupa di abbassare la concentrazione di calcio nel sangue, il segnale per la secrezione di calcitonina è l'aumento della calcemia e le stesse cellule PF avvertono il cambiamento e secernono l'ormone. Il primo organo bersaglio che viene in soccorso all'esigenza è lo scheletro, i processi di osteolisi fatti da osteoclasti portano avanti grazie a un rinnovamento osso che avviene continuamente durante la vita dell'individuo. Vi è una lisi della matrice ossea, rilascio di ioni calcio e fosfato nel sangue. Se gli osteoclasti se vengono bloccati di conseguenza si riduce calcio nel sangue che viene consumato e i livelli si abbassano. Il bersaglio della calcitonina è il tessuto osseo.

cosa succede quando la calcemia è bassa (oltre livello soglia)? Entrano in gioco le cellule delle paratiroidi (4 classicamente ma possono essere anche 6 o 8) all'interno ci sono le cellule principali che producono ormone paratiroideo (paratormone), all'interno troviamo le cellule principali e si presentano sotto forma di cellule più o meno colorate in base alla quantità di ormone tiroideo che esse contengono:

- cellule principali chiare
- cellule principali scure
- cellule principali esaurite (permanente 0 granuli di OP e si trovano accumuli di liposfuscina determina proprio l'invecchiamento, l'esaurimento è permanente in questo caso)



Ci sono anche le cellule ossifile (fortemente eosinofile si colorano di rosa) che contengono moltissimi mitocondri. Queste cellule non sono presenti fin dall'inizio, compaiono dopo alcuni anni di vita e rimangono in seguito alla loro comparsa. Non è chiara la funzione, potrebbero rappresentare uno stadio funzionale particolare delle cellule principali. In basso a destra cellula principale con granuli contenenti paratormone.

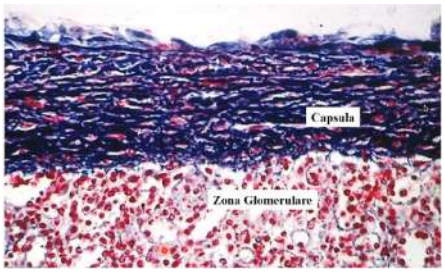


Ormone paratiroideo (paratormone) proteina da 84 amminoacidi (grossa proteina). Viene prodotta quando la calcemia si abbassa e riporta sopra la soglia i livelli di calcio (calcemia), ha più organi bersaglio:

- sistema scheletrico e osteoclasti: in questo caso stimola la demolizione dell'osso da parte degli osteoclasti ma non può essere solo questo e continuativo sennò sotto effetto di paratormone avremmo un'osteoporosi ciclica
- intestino: riassorbimento di calcio dagli alimenti, sotto paratormone l'assorbimento di calcio è potenziato (derivati di latte). Passa attraverso una serie di molecole
- tubulo contorto distale del rene riassorbimento Ca dalla preurina, stimolando nelle cellule del tubulo la secrezione dal sangue nella preurina di ioni fosfato. In questo modo si va a recuperare calcio per compensare, non allontanandolo con l'urina. Di fatto il paratormone fa aumentare il livello di ioni fosfato nella preurina, portando al riassorbimento di ioni calcio.

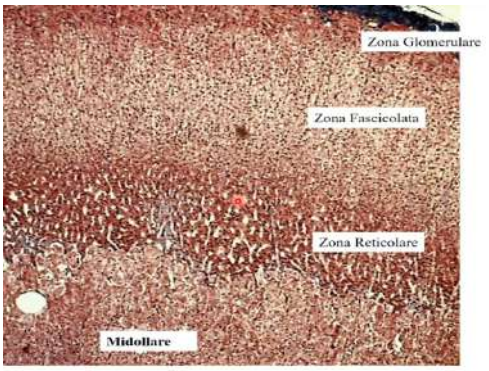
L'esposizione al sole fa bene perché la luce solare consente alla provitamina D (forma inattiva) che di solito si accumula nell'epidermide, di entrare in circolo e subire a livello del fegato una idrossilazione in posizione 25, formando così la *25-idrossi vitamina D3* che è una forma abbastanza attiva di vitamina D3 se non sono presenti particolari carenze perché lega enterociti e blocca calcio e ne consente l'assorbimento; In particolari condizioni di carenze si ha l'intervento del paratormone subisce un'ulteriore idrossilazione a livello renale *1,25-diidrossi vitamina D3*, in questa forma diidrossilata, una volta arrivata all'intestino lega agli enterociti e lega ancora con maggiore affinità gli ioni calcio.

SURRENE



Ci troviamo nella cavità addominale sopra i due reni dove si trovano 2 ghiandole endocrine surrenali (dx e sx) non sono simmetriche. Ciascuna di esse risultano dalla combinazione di 2 tipi di tessuto: uno di origine mesenchimale e un tessuto di origine nervoso che deriva dalle creste neurali. Questa parte delle ghiandole surrenali rimane all'interno della zona mesenchimale e non è visibili, è detta midollare. La zona midollare viene inglobata dalla parte corticale del surrene rivestita a sua volta da una capsula molto spessa, consistente di fibre collagene, fibrocellule muscolari lisce. Questo consente di cambiare forma e volume a seconda dell'attività funzionale delle cellule, ad esempio, in gravidanza le ghiandole surrenali materne diventano il doppio o il triplo (caso limite), dovendo soddisfare le proprie richieste e quelle del feto; in seguito al parto poi tornano alla dimensione classica.

Corticale:
Cellule disposte a cordoni e variamente organizzate determinando 3 zone concentriche morfologicamente e funzionalmente diverse:



- Zona glomerulare: zona più esterna, i cordoni cellulari sono attorcigliati producono i mineralcorticoidi
- Zona fascicolate i cordoni formano dei raggi (a raggi perpendicolarmente alla superficie esterna) producono i glucocorticoidi
- Zona reticolare: zona più interna, i cordoni cellulari formano le maglie di una rete (confine con la midollare), producono gli androgeni

La differenza tra le zone non è solo morfologica ma anche funzionale. All'inizio certa similitudine stesso precursore per produzione di ormoni, il colesterolo però questo verrà sviluppato diversamente, costituiscono gli ormoni steroidei con la partecipazione di vari enzimi localizzati nei mitocondri e nel REL (organelli che ritroviamo in queste zone). Le classi degli ormoni differiscono solo per alcune caratteristiche.

Zona glomerulare (15%)
L'aldosterone (è il mineralcorticoide principale) regola la concentrazione di sodio nell'organismo agendo sulle cellule del tubulo contorto distale e del dotto collettore del rene dove va ad aumentare la secrezione (processo per cui un elemento viene preso dal sangue e messo nella preurina) del potassio nella preurina con conseguente movimento di sodio nel sangue accompagnato sempre da assorbimento di acqua (movimento sodio → assorbimento di acqua). Assorbimento del sodio (circa l'80% del sodio filtrato viene subito recuperato, il sodio è elemento fondamentale) avviene anche autonomamente nella prima parte del tubulo contorto prossimale del nefrone (parte funzionale del rene), seguito da assorbimento di acqua. In presenza di Aldosterone avviene il riassorbimento facoltativo di sodio, quel 20% non assorbito prima lo può diventare a livello del tubulo contorto distale o nel dotto collettore se questo ormone è presente.
L'aldosterone porta anche a un aumento del volume ematico portando ad un aumento della pressione, di conseguenza verrà secreto in caso di pressione sistemica bassa. L'abbassamento della pressione viene captato da un altro sistema apparato iuxtaglomerulare che porterà alla formazione di angiotensina 2 che va a stimolare le cellule della Zona Glomerulare del surrene con secrezione di aldosterone.

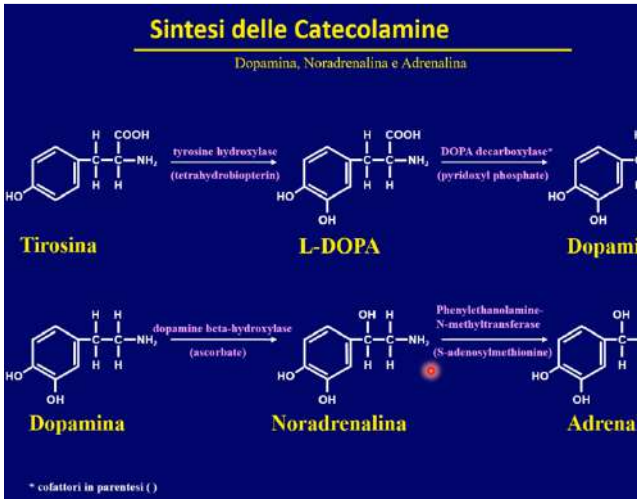
Zona fascicolata (78%)
Cortisolo: effetti metabolici molto potenti va a stimolare la sintesi del glucosio a discapito delle reazioni anaboliche di sintesi delle proteine. Sovverte il metabolismo cellulare assolvendolo alla sintesi dei glucidi, alla loro polimerizzazione e alla sintesi dei lipidi quando si ha una sovrabbondanza dei prodotti, tutto a discapito delle proteine. Ha anche funzione antinfiammatoria e immunosoppressiva, viene di fatto assunto come farmaco il cortisone per risposte allergiche che derivano da una eccessiva risposta immunitaria con produzione di anticorpi a determinati allergeni; viene dato nei trapianti e in generale in tutte le terapie immunosoppressive dove bisogna evitare rigetto tenendo quieto il sistema immunitario. Ha quindi un'ampia gamma di funzioni

Zona reticolare (7%)

Zona più piccola della corticale, in questa zona vengono prodotti gli ormoni androgeni secondari (quello principale è il testosterone), effetto generale sul metabolismo opposto al cortisolo, sono fortemente anabolizzanti (ovvero stimolano sintesi proteine potenziando la massa muscolare). Determinano negli uomini, organismi in cui questi ormoni vengono prodotti in quantità maggiore, la comparsa dei caratteri sessuali maschili come la peluria, cambio della voce dovuto a un maggiore accrescimento della cartilagine tiroidea della laringe con maggiore allungamento delle corde vocali. Anche questi ormoni androgeni vengono assunti esogenamente in maniera, a volte terapeutica e in questo caso sonno sotto il controllo medico e non c'è nessuna contro indicazione alla loro assunzione, ma purtroppo vengono assunti e lo sono stati in passato (sopratutto nelle categorie sportive non professioniste) utilizzati per aumentare la massa muscolare e così facendo i muscoli vengono bene scolpiti, ma viene a meno una funzione fondamentale dell'organismo che è la fertilità e questo perchè la grande quantità di ormoni androgeni che l'individuo che li assume esogenamente si viene a trovare in circolo va a mettere completamente a riposo la produzione endogena del nostro organismo. Il nostro organismo funziona per economia se qualcosa proviene dall'esterno si risparmia lavoro, io cesso di produrre internamente gli ormoni androgeni, solo che proprio quello che serve del testosterone è quello prodotto dal testicolo e questo è l'ormone che determina la gametogenesi e in mancanza di quantitativi molto elevati la gametogenesi non va avanti e quindi l'individuo risulta sterile.

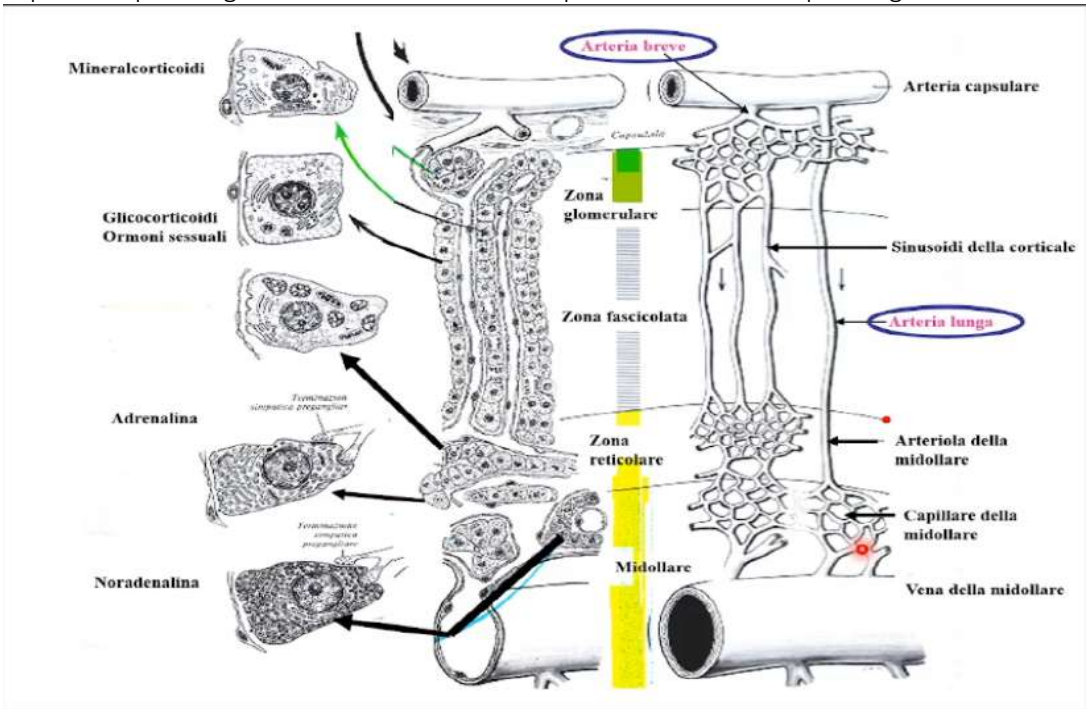
La zona fascicolata e reticolare del surrene sono quelle due zone della corticale che vengono stimolate dall'ipofisi. L'ormone ACTH Adrenocorticotropo è quello che va ad agire sulla corticale del surrene (l'ultima volta avevamo detto non proprio su tutta la corticale, ma su queste due zone perchè la zona glomerurale risponde all'angiotenzina 2).
L'ACTH viene prodotto in risposta a un ormone ipotalamico, ormone corticotropo CRH e questo ormone stimola grazie al sistema portale ipotla produzione di ACTH da parte della adenoipofisi.

<u>Midollare</u>
Nella midollare del surrene, quella di origine nervosa, vengono prodotte due molecole che vengono immesse nel sangue e quindi le chiamiamo ormoni, ma che in realtà sono dei veri e propri neurotrasmettitori: Noradrenalina e adrenalina (che deriva dalla noradrenalina ma possiede un gruppo metilico in più) → la noradrenalina è il precursode demetilato della adrenalina.
Queste due molecole sono neurotrasmettitori perchè le cellule della midollare sono in realtà un ganglio (ovvero cellule nervose periferiche, non nel sistema nervoso centrale). Queste cellule della midollare sono un ganglio del sistema vegetativo ortosimpatico che nel corso dello sviluppo anzichè rimanere come cellule nervose che vanno poi a stimolare i visceri con i loro assoni, sono state inglobate all'interno di quella che sarebbe diventata la corticale del surrene. Quindi queste cellule nervose non hanno sviluppato un assone, hanno mantenuto la capacità di produrre catecolamine e a questo punto le hanno riversate nel sangue.
Queste cellule riversano nel sangue un segnale chimico, una molecola che avrebbero utilizzato come neurotrasmettitore. In questso caso però l'immissione in circolo di queste sostanze determina non effetti focali, come fa un assone quando va direttamente nel suo bersaglio e agisce solo li, ma effetti sistemici.



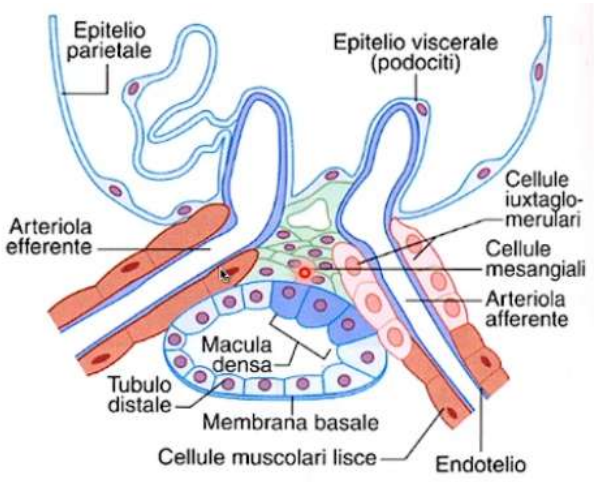
Nell'immagine abbiamo la via biosintetica delle catecolamine di cui fa parte anche la dopamina che è il precursore di tutte: dopamina→ noradrenalina→ adrenalina. La dopamina beta-idrossilasi è l'enzima che trasforma la dopamina in noradrenalina, la feniletanolamina Nmetiltransferasi è l'enzima che trasforma la noradrenalina in adrenalina. Nel sistema nervoso centrale la noradrenalina è il neurotrasmettitore è quello più diffuso, ci sono cellule dopaminergiche e pochissime cellule adrenergiche. Nella evoluzione l'adrenalina che è il principale ormone della ghiandola midollare del surrene, nell'evoluzione è stata scelta preferenzialmente come ormone, preferenzialmente come neurotrasmettitore la noradrenalina.

Quando le cellule della midollare del surrene vengono stimolate a secernere questi ormoni, producono inizialmente solo noradrenalina e poca adrenalina, ma successivamente la quantità di adrenalina cresce sopratutto perchè gli stimoli alla liberazione di queste catecolamine provengono anche dal cortisolo.



Il cortisolo che è prodotto nella zona fascicolata del surrene entra in circolo e prima di abbandonare la ghiandola viene portato dai capiallari sinusoidi della corticale, all'interno della midollare. Si realizza una sorta di sistema di rete mirabile non venosa, ma arteriosa, per cui i sinusoidi della corticale si portano all'interno della midollare e qui ricapillarizzano, formano dei piccoli capillari da cui il cortisolo viene rilasciato va a stimolare le cellule della midollare e quelle che rispondono al cortisolo, sintetizzano più adrenalina che noraadrenalina perchè il cortisolo induce la sintesi dell'enzima PNMT che è quello che trasforma la noradrenalina in adrenalina.

APPARATO IUXTAGLOMERULARE

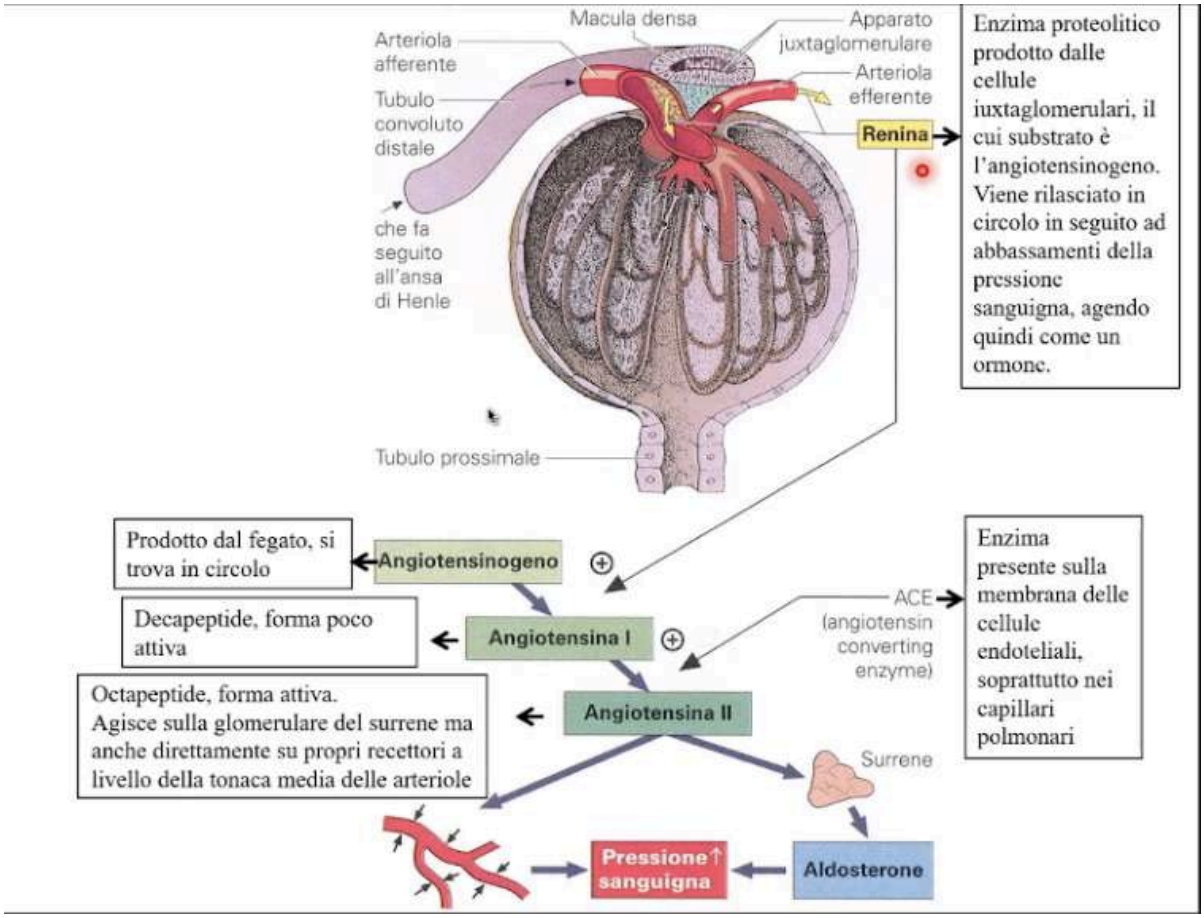


Siamo nel rene in particolare nel nefrone, unità morfofunzionale del rene nella quale avviene l'ultrafiltrazione del sangue e la produzione dell'urina. A livello del nefrone o meglio della sua porzione corpuscolata, il corpuscolo renale, troviamo l'apparato iuxaclomerulare, formato da tre tipi di cellule, tutte a stretto contatto tra di loro:

- il primo tipo di cellula è quello che da il nome all'apparato, ovvero la **cellula iuxtaglomerulare** cellula della tonaca media dell'arteriola afferente, sono cellule di tipo muscolare modificate perchè sono in realtà dei barocettori. Avvertono i cambiamenti di pressione del sangue e ogni volta che la pressione nel sangue diminuisce, queste cellule secernono nel sangue, quindi fanno parte di una arteriola e secernono la renina.
- **cellule della macula densa** fanno parte del tubulo contorto distale però sono solo poche queste cellule, e sono solo le cellule del tubulo contorto distale che si portano a contatto con le cellule iuxtaglomerurali. C'è sempre un punto in cui il tubulo contorto distale tocca l'arteriola afferente (in quel punto nell'arteriola abbiamo le cellule iuxaglomerurali e nel tubulo contorto distale abbiamo le cellule della macula densa). Le cellule della macula densa sono dei chemiorecettori, avvertono la concentrazione di sodio presente all'interno del tubulo contorto distale, quindi nella preurina. Quella concentrazione di sodio che è rimasta dopo che è avvenuto il riassorbimento obbligatorio del sodio nel tubulo contorto prossimale, l'80% di sodio ha già abbandonato la preurina, la quota rimasta è il 20% del totale del sodio ematico. Se i livelli di sodio ematico sono elevati, questo 20% sarà comunque più elevato di un 20% che proviene da una quota di sodio ematico bassa, ma se il sodio ematico che è stato filtrato è basso vuol dire (pensate al collegamento tra sosio e acqua e quindi il volume del sangue) che anche il volume ematico è basso e quindi la pressione è bassa.

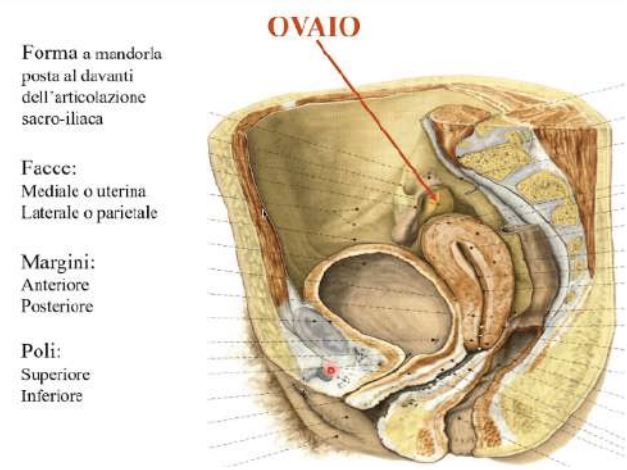
Anche queste cellule della macula densa quando avvertono una concentrazione di sodio nella preurina più bassa di un certo valore soglia, avvertono di questo subito le cellule iuxtaglomerurali e questo lo fanno o direttamente rilasciando delle molecole segnale (citochine), essendo a contatto, le rilasciano direttamente alle cellule iuxtaglomerulari, oppure utilizzano dei mediatori e sono cellule che si chiamano **cellule del mesangio extraglomerulare** (ci sono alcune che non sono direttamente a contatto con le cellule iuxtaglomerurali).

• **cellule del mesangio extraglomerulare** queste cellule verdi riempiono lo spazio presente tra l'arteriola afferente e il tubulo contorto distale. Queste cellule fanno da mediatori chimici e consentono alle cellule della macula densa di trasmettere il loro messaggio stimolatorio/induttore alle cellule della iuxtaglomerulare dell'arteriola afferente. Anche quando è bassa la concentrazione di sodio nella preurina alla fine le cellule della iuxta glomerulari secernono la renina

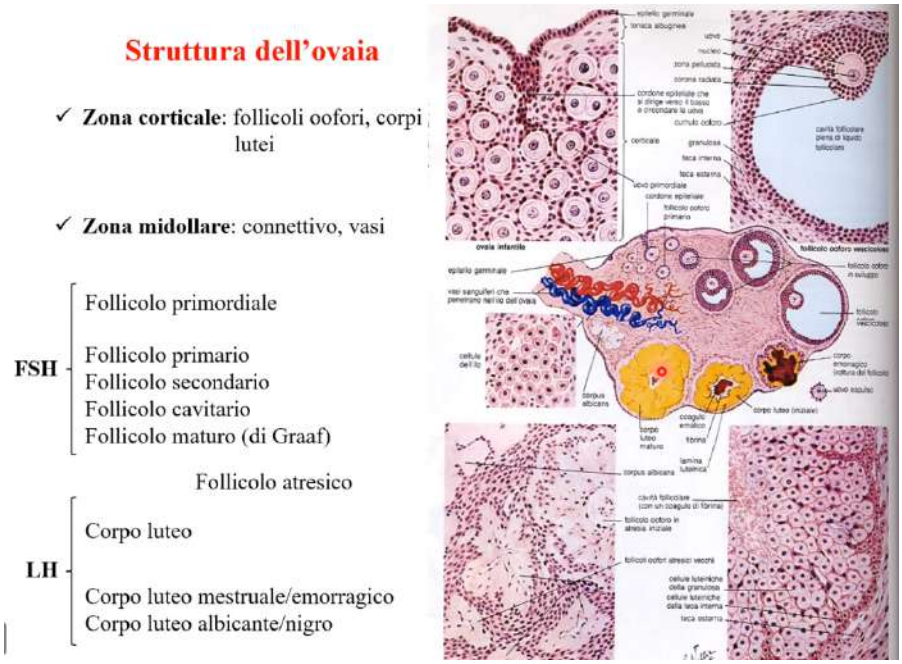


La renina è un enzima che trova nel sangue il proprio substrato, l'angiotensinogeno che è un peptide formato da 12 amminoacidi che viene prodotto dal fegato e si trova liberamente in circolo nel plasma, ed è inattivo. Quando la renina incontra l'ansitensinogeno lo lega e ne libera due amminoacidi e lo trasforma in una decapeptide (angiotensina 1) che ora è poco attivo, quasi come non ci fosse. L'angiotensina 1 comincia a circolare nel sangue e quando incontra sulla membrana delle cellule endoteliali presenti a livello dei capillari di specifici distretti periferici, e incontra su questa membrana un enzima ACE (Angiotensin Converting Enzyme) l'angiotensina 1 viene convertina in un octapeptide che si chiama angiotensina 2 e risulta molto attivo. Tutte queste molecole sono in circolo è solo l'ACE chè è sulla membrana. L'angiotensina 2 ha due effetti contemporamei:

- effetto rapido: è come la vasopressina ma più potente, va a stimolare la contrazione delle cellule muscolari della tonaca media delle arteriole periferiche, quindi va ad aumentare potentemente le resistenze periferiche e quindi aumenta la pressione sanguigna. Quando però l'angiotensina si stacca dal recettore e l'effetto finisce
- effetto a lungo termine: va a stimolare a livello della zona glomerurale del surrene la secrezione di aldosterone. In quetso modo, attraverso la stimolazione del riassorbimento di sodio ed un uguale volume di acqua, si ha un aumento del volume ematico e quindi un aumento della pressione sanguigna che è molto più duraturo nel tempo e quindi i valori pressori si ristabiliscono.



Anche gli organi gametogenetici, quelli che formano le gonadi maschili e femminili sono assimilabili a delle ghiandole endocrine perchè possiedono al loro interno delle cellule/organuli/strutture con funzione endocrina. Nella donna questo avviene a livello dell'ovario e nell'uomo a livello del testicolo. Nell'immagine abbiamo l'ovaio in cavità addominale (per ora ci interessa solo la microscopica).



Dentro l'ovaio troviamo i follicoli oofori a vari stadi di maturazione. I follicoli hanno nella donna fertile vari aspetti a seconda del loro stato funzionale. Nella bambina, prima dell'età puberale, non ci sono dei veri e propri follicoli. Il follicolo primordiale, è presente in età puberale, formato da un grosso ovocita circondato da cellule che formeranno dell'epitelio follicolare. Il numero degli ovociti e quindi dei follicoli primordiali (ogni follicolo primordiale un ovocita) è predeterminato alla nascita.
Quando una bambina nasce ha già nelle sue piccole ovaie tutti gli ovociti che poi porterà a maturazione dopo l'età puberale, non c'è possibilità per il sesso femminile di formare nuovi ovociti dopo la nascita (quelli che ci sono, sono quelli che poi matureranno).

La maturazione degli ovociti avviene sotto stimolazione ipotalamica e ipofisaria con la liberazione delle gonadotropine (i due ormoni gonadici FSH e LH). Questo avviene nella pubertà quando inizia la secrezione di FSH che va a stimolare la crescita e maturazione del follicolo primario. Il follicolo primordiale diviene follicolo primario poi secondario, poi cavitario e poi maturo. La differenza tra questi follicoli è che si assiste ad una proliferazione delle cellule dell'epitelio follicolare che da singolo strato di cellule (come nell'epitelio del tireocita del follicolo della tiroide) poi sotto stimolazione dell'FSH queste cellule (sono loro il bersaglio) rispondono proliferando e si dispongono su più strati cambiando anche nome, diventano cellule della granulosa. Un follicolo diventa cavitario perchè l'ovocita rimane sempre dentro al follicolo e sempre circondato da cellule della granulosa, queste ultime si avvolgono a

formare una struttura più grande e cava e ripiena di liquido follicolare che contiene estrogeni prodotti dalle cellule della granulosa.

Arriva l'FSH che agisce sempre su un pool di follicoli primordiali e questi cominciano a maturare. Ogni volta che arriva l'FSH una popolazione di follicoli primari comincia a maturare, ma ovviamente non saranno tutti sincronizzati, ce ne sarà uno che è quello più avanti perchè ha risposto per primo nel tempo ed è ad uno stadio maturativo più avanzato e altri intorno ad uno stadio maturativo più arretrato. All'interno dei follicoli avviene da parte delle cellule della granulosa, la liberazione di estrogeni che vanno anche nel sangue, vengono liberati a livello dello stroma dell'ovario e quindi entrano nei capillari sanguigni, ma sopratutto vanno a stimolare l'ovocita che non ha ancora ultimato la propria meiosi, è un gamete ancora incompleto, deve essere aploide per poter funzionare nella fecondazione. Quindi questi estrogeni vanno a stimolare la meiosi, la prima divisione della meiosi, quella in cui avviene la duplicazione del materiale genetico e poi avverrà la sua divisione in due cellule distinte.

La prima divisione meiotica non è ancora completata e viene stimolata dagli estrogeni. Ad un certo punto il follicolo è divenatto follicolo maturo di Graaf e in quel momento l'ipofisi riceve il segnale di secernere LH, arriva LH e questo va a determinare a livello del follicolo maturo la sua esplosione. Viene fatto coalescere sulla superficie dell'ovaio in maniera tale da liberare l'ovocita che è al suo interno insieme al suo piccolo globulo polare che contiene la quantità duplicata di materiale genetico che poi in ciascuna delle due cellule con la meiosi secondaria deve essere dimezzata.
Ecco che dalla meiosi si formano 4 cellule aploidi, ora si è completata solo la prima divisione meiotica, solo che una di queste due cellule (ovocita) continua ad avere gran parte del citoplasma mentre l'altra cellula si è solo presa una quota raddoppiata di DNA con pochissimo citoplasma nel globulo polare, il globulo polare poi verrà eliminato. L'ovocita viene espulso fuori dall'ovaio.

Ora ciò che rimane nell'ovaio è ciò che resta del follicolo esploso che diventa corpo luteo, ovvero un follicolo privo di ovocita, in cui le cellule della granulosa vengono adesso stimolate dall'LH che ha preso il posto dell'FSH e cominciano a produrre progesterone. Sotto stimolo dell'FSH producono estrogeni, sotto stimolo dell'LH producono progesterone.

Fossa ovarica

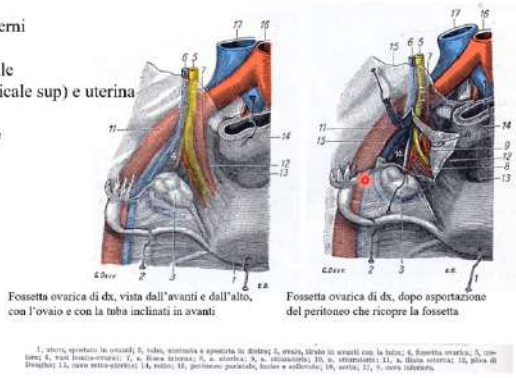
delimitata:

- in dietro dai vasi iliaci interni e dall'uretere
- in alto dai vasi iliaci esterni
- in basso dall'origine delle arterie ombelicale (vescicale sup) e uterina
- in avanti dall'inserzione laterale del lig. Largo

Il fondo è occupato:

-peritoneo parietale

-tessuto adiposo dove decorrono vasi, nervi otturatori e il m. otturatore interno



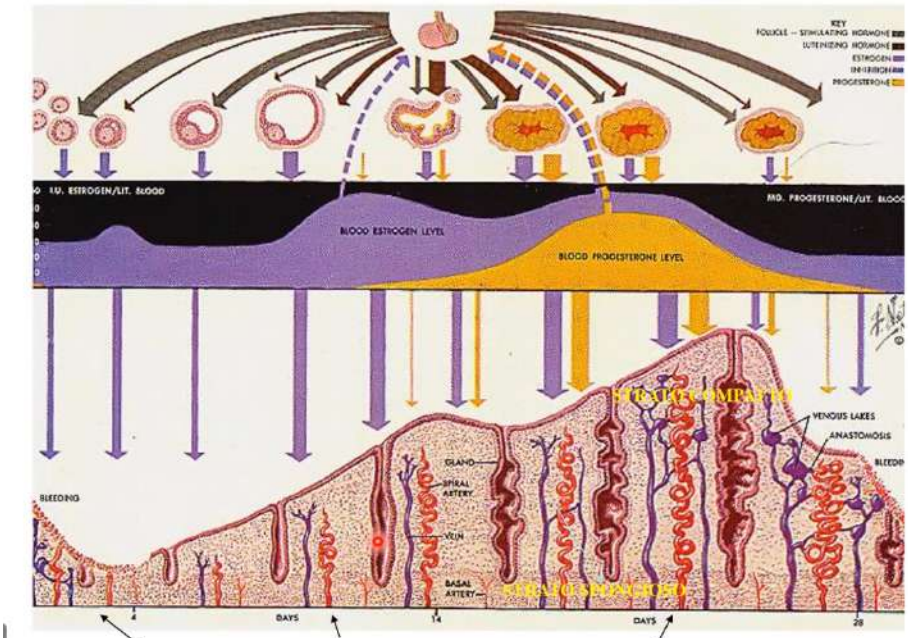
Fossetta ovarica di dx, vista dall'avanti e dall'alto, con l'ovaio e con la tuba inclinati in avanti

Fossetta ovarica di dx, dopo asportazione del peritoneo che ricopre la fossetta

Ogni ovario è a contatto con una tuba uterina che si pone come una mano, ha delle frange, che raccolgono l'ovaio espulso dall'ovocita e lo veicolano verso l'utero.
L'ovocita espulso nella fase in cui LH ipofisario ha il proprio picco ematico, picco dell LH segna l'**ovulazione** ovvero l'espulsione dell'ovocita, fa si che l'ovocita fa si che inizi a percorrere la tuba uterina e durante il suo percorso può venire fecondato dagli spermatozoi che dalla vagina sono risaliti nell'utero e sono entrati nelle tube e hanno raggiunto l'ovocita. Solo a questo punto l'ovocita completa la propria meiosi. Se non avviene l'incontro con lo spermatozoo non c'è completamento della meiosi.

Supponiamo che ci sia fecondazione: da circa metà della tuba in poi quello che progredisce non è più l'ovocita, ma inizia ad essere il citotrofoblasto, iniziano subito le prime divisioni mitotiche della nuova cellula fecondata che dovrà arrivare dell'utero e li impiantarsi. Ma l'utero deve già essere pronto ad

accogliere potenzialmente questo ovocita fecondato, quindi il corpo luteo che sta producendo progesterone lo fa proprio per preparare l'utero ad accogliere l'eventuale citotrofoblasto. Il progesterone va a determinare a livello della mucosa uterina la sua proliferazione.



Abbiamo i livelli di mucosa uterina, nelle varie fasi di quello che è il ciclo ovarico. Nell'ovulazione abbiamo il picco dell'ovulazione che si trova a metà del ciclo ovarico. La mucosa uterina si sta degenerando perchè proviene da una fase desquamativa degenerativa precedente che è quella che ha generato la mestruazione.
Con la mestruazione la mucosa uterina è degenerata e quindi subito dopo prolifera, senza stimoli particolari. Arriva l'ovulazione, arriva il progesterone sintetizzato dal corpo luteo e aumenta lo spessore della mucosa uterina (dell'endometrio). queste sono le ghiandole uterine che aumentano le loro dimensioni e il loro secreto, la mucosa uterina è pronta perchè alla fine del ciclo ovarico, quindi dopo circa 12 giorni di sintesi di progesterone, può arrivare il citotrofoblasto. Se questo non c'è riparte la fase desquamativa perchè il progesterone prodotto dall'ovaio cessa di essere prodotto. Le cellule che producono progesterone (ex cellule della granulosa, adesso diventate cellule luteiniche), producono progesterone per circa 12 giorni, se non ricevono nessun altro segnale queste cellule smettono di produrre progesterone, i livelli di LH si abbassano, risalgono i livelli di FSH e inizia un nuovo ciclo.

Nella donna la fase che è sotto il controllo dell'FSH è la prima fase del ciclo ovarico, la fase secretoria o follicolare in cui avviene la maturazione del follicolo fino all'ovulazione. La seconda fase è la fase luteinica. Se invece è avvenuta la fecondazione, allora il citotrofoblasto si impianta e comincia a produrre esso stesso progesterone. All'inizio è la porzione placentrare del citotrofoblasto che produce progesterone, ma all'inizio abbiamo talmente poche cellule che i livelli di progesterone che provengono dal citotrofoblasto sono molto bassi. Però non appena si impianta comincia a produrre la gonadotropinacorionica umana, proteina che viene rilevata nei test di gravidanza. Questa viene prodotta subito e va a comunicare all'ovario, ai corpi lutei dell'ovario che c'è stata fecondazione e quindi non devono smettere di produrre progesterone perchè per circa i primi 3 mesi di gravidanza, la produzione ovarica di progesterone sarà la principale. Dopo sarà invece, sopratutto il progesterone della placenta a sostenere tutto sviluppo a livello uterino dell'embrione del feto.
Siamo partiti con un pool di follicoli in sviluppo, di tutti questi solo uno giunge (in condizioni normali) all'ovulazione, tutti gli altri non completano il proprio ciclo, si interrompono e si trasformano in follicoli atresici, rimangono come cicatrici all'interno dell'ovario, e mese dopo mese, ciclo dopo ciclo tutto il

pool degli ovociti, dei follicoli primari è stato in questo modo consumato la donna va in menopausa, non ci sono più cicli ovarici da poter effettuare, cosa che invece non succede nel sesso maschile.

14/02/2022

INTRODUZIONE:
L'anatomia è la disciplina che studia le caratteristiche macroscopiche e microscopiche delle parti che compongono il corpo umano, la loro posizione e i loro rapporti topografici.
La parola **anatomia** deriva dal greco anatomè cioè separare tagliando, è proprio esemplificativo di ciò che si intende con studio anatomico. Studiare le varie parti del corpo umano, i vari organi, significa dover aprire il corpo umano ed andare a dissezionarli per osservarli in situ e quindi conoscere i rapporti degli organi con le strutture vicine ma è anche necessario prelevarli, isolarli ed ispezionarli nelle loro componenti, anche quelle che in situ risultano nascoste. Studiando l'anatomia macroscopica degli organi si studia la collocazione topografica quindi inquadreremo la regione anatomica, la collocazione, i rapporti con gli organi vicini ed andremo a studiare la conformazione vera e propria di quell'organo isolato. Una volta che l'organo è compreso e conosciuto nelle sue parti costitutive è necessario andare ad esaminare di quali tessuti è costituito. Si osservano i tessuti di cui è costituito, le varie componenti tissutali e cellulari.

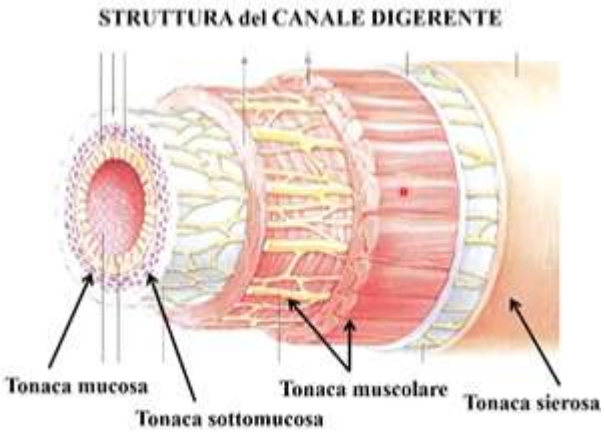
L'anatomia umana contiene anche l'istologia da questo punto di vista. Nell'affrontare l'anatomia umana ritorneremo a parlare di cellule e di tessuti parlando di anatomia microscopica che poi va messo in relazione con l'anatomia umana; l'**anatomia microscopica** è lo studio dell'anatomia degli organi che va reinserita nella descrizione dell'organo e dell'apparato cui appartiene per avere una visione completa ed uniforme.

Alcuni insiemi di organi prendono il nome di apparati ed altri di sistemi. Erano **apparati** tutti gli insiemi di organi la cui origine non era sempre la stessa, mentre facevano parte dei sistemi gli insiemi di organi che condividevano anche la stessa origine: si parlava quindi di sistema circolatorio o cardiocircolatorio per la stessa origine vascolare delle componenti, sistema nervoso centrale e periferico perché avevano tutte stessa origine nervosa, apparato digerente, apparato respiratorio ed urinario perché i singoli organi risultavano da componenti aventi origini diverse. Ora questo non è più valido, si dà il nome di apparato o sistema a tutti gli insiemi di organi, si predilige l'uso di **sistema** dalla nomenclatura ufficiale.

ORGANI CAVI E PIENI: parlavamo di come vanno decritti gli organi una volta che sono stati analizzati prima nella loro relazione topografica e poi isolatamente e poi andarli a descrivere anche per come sono fatti, componenti interne quali tessuti e cellule. Descrivendo la struttura di un organo bisogna chiedersi intanto se sia un organo cavo o pieno: **organi cavi** presentano una cavità interna come stomaco ed esofago, pieno è per esempio il rene. Dopo questa caratteristica condivisa ogni organo ha le proprie peculiarità.
Negli organi cavi l'organo è rappresentato dall parete che delimita la **cavità interna** e può essere costituita da un vario numero di tonache. Per **tonaca** si intende uno strato di parete che ha una particolare origine dal punto di vista istologico ed anche una particolare funzione. Tutti i vasi sanguigni sono organi cavi, hanno cavità centrale il lume del vaso in cui scorre il sangue. In un vaso sanguigno, nella parete, ci sono varie tonache che cambiano a seconda della tipologia del vaso ma nella situazione più generale si parla di **tonaca intima** con cellule endoteliali. L'endotelio è un tipo particolare di epitelio a contatto con elementi del sangue, le cellule del sangue non possono entrare in contatto con altre cellule se non le endoteliali, se il sangue esce dal naturale contatto con le cellule endoteliali che delimitano il lume del vaso coagula immediatamente, si scatenano le reazioni di coagulazione. Quando si hanno le emorragie si ha perdita di grandi quantità di sangue ma parte di questo è coagulato. Per evitare la formazione di coaguli le cellule del sangue devono sentire il contatto con le cellule endoteliali.

Abbiamo una tonaca **media** costituita soprattutto, da tessuto di tipo muscolare e di tipo connettivale, questo cambia a seconda del tipo di vaso, le percentuali di tessuto connettivo sia esso elastico, collagene e di tessuto muscolare liscio cambiano nei vari tipi di vasi ed una tonaca **avventizia** che è sempre presente anche nella più piccola arteriola anche se in piccolissimo spessore questo tessuto connettivo fibroso per isolare dalle altre strutture ed è importante invece uno strato importante in quelle di grosso calibro; per vascolarizzare le strutture di parete, i **vasa vasorum**.

Se un organo cavo non è un vaso, ma per esempio del sistema digerente il nome e la natura delle tonache cambia ma il concetto è sempre lo stesso, una successione di strati.



1. La tonaca che delimita il lume si chiama **tonaca mucosa**, non si parla solo di quella digerente ma anche nel sistema respiratorio ed urinario, il concetto di tonaca mucosa è molto più ampio insieme anche alle successive tonache, si estende a sistemi diversi, mentre tonaca media ed avventizia è limitato al vascolare. La tonaca mucosa è a sua volta costituita da due tipi di tessuti:
   - il **tessuto epiteliale** che è quello che delimita il lume dell'organo cavo, che può essere monostratificato, pluristratificato, la morfologia dello strato superficiale può essere la più diversa…Ma in ogni caso lo strato più esterno di cellule deve sempre poggiare su una **lamina basale**, struttura cellulare connettivale costituita da proteine, glicoproteine che formano il substrato di appoggio per le cellule epiteliali. La lamina basale è presente sempre alla base di tutti gli epiteli, compreso l'endotelio. Prima di passare alla tonaca media c'è sempre una lamina basale su cui queste cellule poggiano. E' costituita da fibronectina, collagene di tipo IV, proteine glicate di vario tipo che formano la base di appoggio per queste cellule.
   - all'esterno dell'epitelio c'è la **lamina propria della mucosa** che non è la lamina basale. La lamina propria della mucosa è un altro strato sempre facente parte della mucosa che è di natura connettivale lassa e serve per far giungere fino all'epitelio i vasi ed i nervi perché le cellule epiteliali ed anche endoteliali si trovano nello spessore dell'epitelio. Quando questo, per esempio, è formato da molti strati di cellule, non essendoci vasi sanguigni, è necessario che subito al di sotto dello strato epiteliale ci sia un tessuto riccamente vascolarizzato che per diffusione possa poi mandare nutrienti ed ossigeno alle cellule dell'epitelio. Ci saranno inoltre i nervi che possono insinuarsi con le loro terminazioni fino a toccare le cellule epiteliali. Le terminazioni all'interno nello strato epiteliale, non i vasi però. Fa parte della tonaca mucosa.
2. Oltre alla tonaca mucosa si procede verso l'esterno e si trova la **tonaca sottomucosa** che non sempre è presente. E' a sua volta un tessuto di tipo connettivo, e di solito quando è presente nella sottomucosa sono contenute strutture diverse della tonaca mucosa. In certo organi nella sottomucosa sono presenti i corpi ghiandolari, gli adenomeri, delle ghiandole esocrine che col dotto escretore immettono il secreto nel lume dell'organo. Se manca la tonaca sottomucosa queste ghiandole sono contenute nella lamina propria della mucosa altrimenti nella sottomucosa. In questo caso le ghiandole scendono ancora più in basso e questa è riccamente vascolarizzata ed innervata. All'esterno della tonaca sottomucosa abbiamo la tonaca muscolare.
3. La **tonaca muscolare** di solito è formata da un doppio strato di cellule muscolari e la disposizione degli strati è piuttosto costante:

- interno fibre muscolari ad andamento circolare quindi la contrazione porta a restringimento del lume dell'organo
- lo strato esterno è formato da fibre muscolari ad andamento longitudinale e la contrazione porta ad accorciamento.

Di solito la contrazione dei due avviene insieme, diminuisce la propria lunghezza ed il lume interno, il calibro complessivo aumenta perché diventa più tozzo.

4. All'esterno della tonaca muscolare c'è una **tonaca avventiziale** costituita da tessuto connettivo che nella maggior parte dei casi forma una **capsula**, nel caso di organi come il fegato ed il rene, che avvolge l'organo e che poi manda anche dei tralci all'interno dell'organo stesso, ma nel caso degli organi cavi questo tessuto connettivo è semplicemente di rivestimento, non dà mai ramificazioni che si portano all'interno della parete dell'organo cavo stesso ed è una compiente dell'organo.

Quando si parla di un **organo pieno** come rene e fegato si parla di un organo che non ha un lume interno, non ha una cavità interna, questi organi quando si aprono appaiono densi di tessuto. Come possiamo descrivere le componenti tissutali? Andando ad identificare quella parte dell'organo che contiene le cellule che svolgono la funzione propria dell'organo stesso, ad esempio, nel fegato gli **epatociti** che si ritrovano all'interno di una struttura detta **lobulo epatico** e che non contiene solo gli epatociti che sono una componente cellulare importante, ma sono presenti anche vasi, dotti biliari, quindi il lobulo epatico è una struttura complessa che comprende gli epatociti e che all'interno del fegato si ripete: è **l'unità morfo-funzionale** dell'organo.

- Quindi questa componente, l'insieme dei singoli lobuli epatici del fegato rappresentano il **parenchima** dell'organo che contiene le cellule che svolgono le funzioni proprie dell'organo anche insieme ad altre componenti che fanno parte dell'unità morfo-funzionale dell'organo stesso.
- Questi lobuli epatici sono coordinati tra loro da un altro tipo di tessuto che funge proprio da elemento di connessione che si chiama in generale **stroma**. Nello stroma non si trovano gli epatociti, si possono però trovare componenti vascolari importanti, si possono trovare talvolta delle cellule importanti che non sono proprio quelle del parenchima ma che nell'ambito do quell'organo svolgono funzioni importanti. Nella tiroide il parenchima era formato dai **macro** e **microfollicoli tiroidei** dove si trovano **tiroiciti**, oppure, nello stroma, tra un follicolo e l'altro, si trovavano le **cellule parafollicolari** con funzione importante in quanto regolano la calcemia attraverso la secrezione della tireocalcitonina. Anche nel testicolo, nello stroma testicolare, quindi non nel parenchima vero e proprio che è costituito dai tubuli seminiferi dove si forma lo spermatozoo, ma nello stroma tra i tubuli sono preseti le cellule interstiziali del Leydig che producono il testosterone che serve per la spermatogenesi.

Non c'è un ordine di importanza tra i due, le funzioni sono diverse, le cellule proprie dell'organo le troviamo nel parenchima ma non è detto che nello stroma non ci siano insiemi di cellule altrettanto importanti.

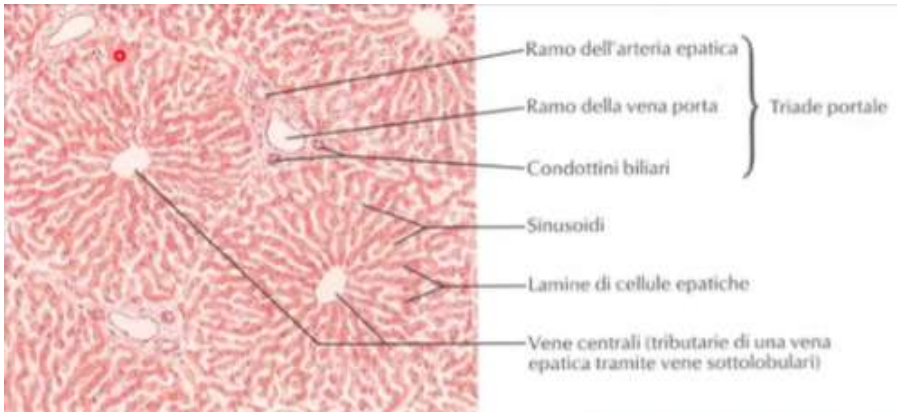


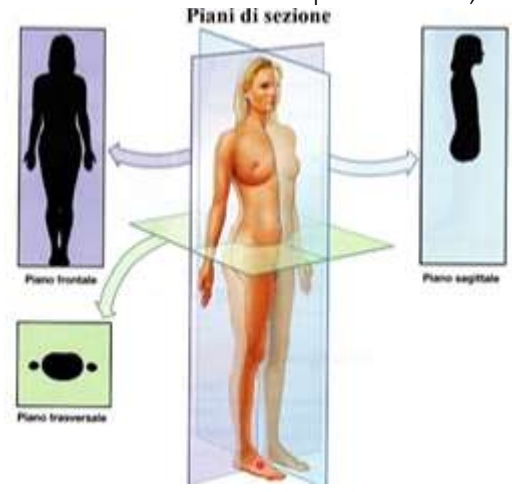
Foto lobulo epatico che ha struttura che al microscopio appare esagonale, pentagonale, e questa struttura si trova ripetute innumerevoli volte nell'organo, le porzioni agli apici del lobulo, che si inframezzano tra un lobulo epatico e l'altro, che contengono vasi sono componenti stromali che nel fegato sono molto limitate.

TERMINOLOGIA ANATOMICA:

Quando dobbiamo descrivere un organo bisogna avere ben presenti diversi concetti. Il primo concetto è avere subito un'idea di **direzione nello spazio**. Come è disposto l'organo, come è disposto l'asse maggiore nello spazio? Per indicare questa direzione devo usare termini di ordine. Di ogni organo in maniera approssimativa si cerca di assimilarlo a forme geometriche conosciute: il polmone ha una forma approssimativamente a cono in cui però l'apice è arrotondato ed in cui si è stata asportata la porzione mediale (**termine di posizione**) con un taglio diretto sagittalmente dall'avanti all'indietro. In questo modo ho dato l'idea del polmone che non ha superficie laterale circolare completa ma è stata tagliata la parte mediale del corpo, quella che guarda verso il centro del mediastino. Questi termini vanno imparati proprio per descrivere l'organo.

Il corpo umano è un organo dinamico ma quando si descrive ma messo in posizione fissa: posizione in cui l'individuo è rivolto o in avanti o indietro ed ha gli arti con la palme delle mani rivolte anteriormente, questo serve per comprendere la disposizione degli organi del corpo umano. Prima di tutto si individuano i piani di sezione.

Piani di sezione: due sono piani verticali, uno è il piano orizzontale.



- Il **piano orizzontale** o trasversale grazie al quale si individuano rispetto ad un piano trasversale parti del corpo ma anche di un organo superiore ed inferiore. La **parte superiore** talvolta è detta anche **rostrale** perché il rostro è la parte più alta e la **parte inferiore** è anche detta **caudale**. Altro termine per indicare la superiore è **craniale**. In generale, per tutti gli organi si usa il termine superiore, mentre craniale e rostrale viene soprattutto usato per indicare strutture allungate come nel sistema nervoso centrale in cui il midollo spinale ha porzione più rostrale o craniale e porzione più caudale.

- Uno dei due piani verticali è il **piano sagittale mediano** ovvero il piano che, quando un organismo o una struttura è **simmetrica**, lo divide proprio nelle due metà simmetriche, solo in questo caso si individuano una parte **destra** ed una parte **sinistra**.
- Se l'organo non è simmetrico posso lo stesso condurre una sezione lungo un piano longitudinale perpendicolare al trasversale e perpendicolare al piano frontale che però non è sagittale dato che l'organo non è simmetrico. Il **piano** verticale quindi in questo caso si chiama solo **longitudinale** e divide l'organo in due parti che non potrò più chiamare destra e sinistra ma le dovrò chiamare in un modo diverso ovvero **laterale** e **mediale** rispetto al piano sagittale mediano che il corpo umano possiede. Il corpo umano ha piano sagittale mediano di simmetria. Immagino un organo che si trova in uno dei due lati del corpo come fegato e stomaco, che non sono al centro e non sono simmetrici, se però sono intersecati da un piano longitudinale parallelo al piano sagittale mediano che chiamo **parasagittale** ognuno dei due organi è diviso in due parti. La parte dell'organo che rimane più vicina al piano sagittale mediano del corpo umano è detta **mediale**, l'altra parte che rimane più lontana è detta **laterale**. Per mediale e laterale ci si riferisce ad una sezione condotta da un piano parasagittale e la parte mediale è la parte individuata dalla sezione che rimane più vicina al piano sagittale mediano. Non ha senso parlare della porzione mediale del corpo senza parlare della porzione laterale, quando ne individuo uno individuo anche l'altra, i due termini sono sempre accoppiati, così come destro e sinistro e superiore ed inferiore.

- Il **piano frontale**, piano parallelo alla fronte, è un altro piano verticale rispetto al quale c'è un **anteriore** detto anche **ventrale** ed un **posteriore** detto talvolta anche **dorsale**. Il termine ventrale, come alternativo all'anteriore, risale al fatto che nell'anatomia comparata i mammiferi vengono descritti tutti allo stesso modo e la maggior parte è quadrupeda, quindi, a parte l'uomo che è bipede ed ha parte anteriore e posteriore nella maggior parte degli animali ciò che è anteriore per l'uomo è ventrale e quindi rimane per l'anatomia umana la duplice alternativa. Di solito il termine ventrale e dorsale come alternativa rimane per descrivere alcune parti del SNC, almeno che non ci si riferisca al fatto che si è dalla parte del ventre. Se devo parlare della faccia antero-superiore del cuore uso anteriore anziché ventrale, se parlo della faccia anteriore del fegato, il margine anteriore del fegato, posso parlare di margine ventrale perché guarda verso il ventre, ma di solito si parla di margine anteriore. Il piano sagittale individua solo alcune strutture come il midollo spinale che è diviso in due antimeri, stomaco e fegato non sono attraversati da questo e quindi per descrivere delle loro parti che si descrivono in funzione del parasagittale che è parallelo al precedente dovrò parlare di porzione mediale e laterale. Ad esempio, i margini piccola e grande curvatura dello stomaco sono i margini che si trovano uno più vicino al piano sagittale mediano e l'altro al laterale. La piccola curvatura si trova più vicina al sagittale mediano ed è appunto mediale, la grande curvatura è laterale.

Quando dobbiamo riferirci ai movimenti delle varie parti del corpo rispetto al dorso si parla di **flessione** ed **estensione** quando si effettuano movimenti rispettivamente per avvicinamento o allontanamento da un piano **frontale**. Se estendo l'avambraccio sul braccio lo allontano dal piano frontale, se io lo fletto lo avvicino ad un piano frontale. Ma un arto può essere anche **addotto** o **abdotto** e si parla di movimenti di avvicinamento ed allontanamento dal piano **sagittale mediano**. Poi ci sono **intrarotazione** ovvero rotazione verso l'interno, verso il piano sagittale mediano, altrimenti **extarotazione**.

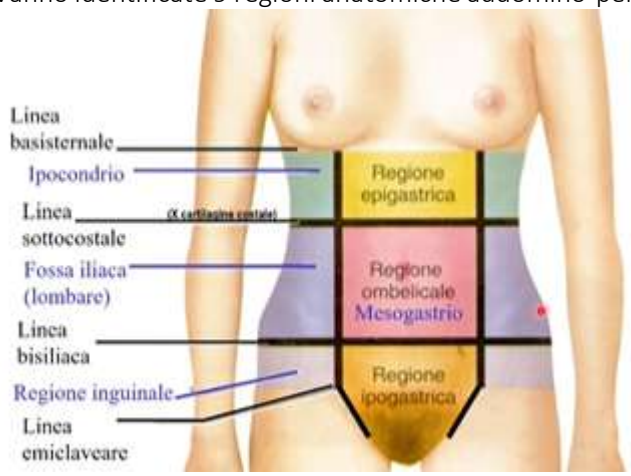
Regioni anatomiche: il corpo umano è costituito da testa, collo, torace o dorso, addome-pelvi e da appendici corporee che sono gli arti presenti in paia ovvero il paio di arti superiori ed il paio di arti inferiori. All'interno di queste regioni corporee ci possono essere della cavità (ad eccezione di arti e collo), a livello della testa nel neurocranio, è presente la cavità cranica che accoglie l'encefalo, all'interno del torace nella porzione assile del corpo che è racchiusa nella gabbia toracica troviamo il mediastino e nell'addomino-pelvica si trova l'omonima cavità dove sono accolti la maggior parte dei visceri ad esclusione di quelli respiratori.

Il **mediastino** è la cavità centrale del torace, della regione toracica, è delimitata ai lati dai due polmoni, in basso dal diaframma ed accoglie al suo interno, come organo centrale, il cuore, ma più in alto nella porzione superiore troviamo anche il timo, organo linfoide che origina i tirociti, che generalmente nell'adulto regredisce e gran parte del tessuto linfoide è sostituito dall'adiposo. Transitano nel mediastino organi che provengono altre parti del corpo o lo attraversano per andare in altre regioni come la trachea o l'aorta che nasce dal ventricolo sinistro ed è accolta nel primo tratto dal mediastino.

Nell'addomino-pelvica al di sotto del diaframma e che si spinge fino alla porzione più alta del bacino sono presenti tantissimi organi in rapporti tra loro spesso molto stretti, spesso parti di questi organi si sovrappongono le une alle altre ed avvengono dei contatti che negli organi che hanno per la loro costituzione una conformazione plastica, che tendono ad adattare la loro forma rispetto allo spazio che è consentito loro di occupare, generano delle impronte, è caratteristica la **faccia viscerale del fegato**, la più voluminosa ghiandola del nostro corpo che si adatta agli organi con cui viene contatto e la sua faccia viscerale contiene la maggior parte delle impronte che altri visceri rilasciano su questo corpo.

Per descriver un organo nella cavità addominale occorre inquadrare l'organo in una regione specifica al cui interno e possiamo vedere che o l'organo è presente in parte ed occupa anche una parte di un'altra regione oppure in quella parte non è presente solo quell'organo e quindi lo andremo a descrivere in rapporto con tutti quegli organi che si trovano con lui nella stessa regione addominale.

Vanno identificate 9 regioni anatomiche addomino-pelviche individuate da linee verticali ed orizzontali.



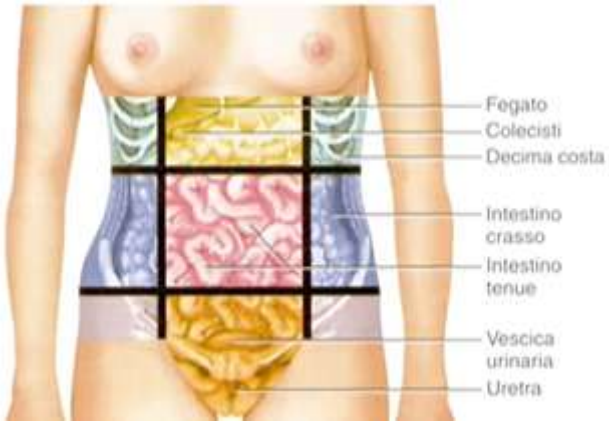
Linee verticali parallele l'una all'altra tranne l'ultima e linee orizzontali perpendicolari alle prime e parallele tra di loro. Quelle verticali sono simmetriche e sono condotte entrambe dal punto di mezzo della clavicola a partire dalla cavità addominale a scendere verso il basso, sono **linee emiclaveari**. La cavità addominale inizia subito al di sotto dell'**arcata costale anteriore** perché il diaframma anteriormente arriva ad inserirsi con i suoi fasci muscolari sulla parte terminale dello sterno, processo psicoideo, e sull'arcata costale, quindi anteriormente la cavità addominale ha origine molto alta. Il **diaframma** procede inserendosi sulle coste seguendo l'andamento della gabbia toracica e posteriormente abbandona l'inserzione toracica per inserirsi sulle vertebre lombari. Posteriormente questa lamina muscolare che è posta a cupola scende molto più in basso perché si inserisce sulla 2-3 vertebra lombare che si trovano molto più in basso della porzione iniziale anteriore della gabbia toracica. Gli organi che hanno posizione in prossimità delle vertebre lombari nella cavità addominale e che sono molto arretrati tendono poi a poggiare indietro proprio sugli ultimi fasci del diaframma che delimitano il lume della cavità addominale. In avanti non c'è il diagramma che delimita la parete anteriore della parete addominale dove ci sono muscoli eretti dell'addome ed obliqui, dietro invece ci sono gli ultimi fasci del diaframma dove reni e ultime parti dello stomaco tendono a poggiare. La linea emiclaveare raggiunge l'inguine, da qui l'ultima parte della linea devia medialmente ed in basso fino a portarsi al **tubercolo pubico**.

Le linee orizzontali: quella superiore è la linea sottocostale, tangente alla decima cartilagine costale, tangente alla parte più bassa dell'arcata costale, le coste sono 12 ma le ultime 2 sono fluttuanti quindi

non hanno cartilagine che le congiunge allo sterno, quindi l'ultima cartilagine costale è la decima. La **linea bisiliaca** è la linea che unisce tra di loro le due spine iliache antero-superiori delle due ossa iliache. In questo modo distinguiamo 9 regioni anatomiche:

1. Regione epigastrica: le tre regioni superiori sono quella centrale **epigastrica** o epigastrio ed ai lati i due **ipocondri** destro e sinistro
2. Regione ombelicale: la parte centrale divisa in tre regioni ha come porzione centrale il **mesogastrio** e ai lati le due **fosse iliache** o fosse lombari o regioni lombari destra e sinistra (parte addominale in corrispondenza della regione lombare della colonna vertebrale)
3. Regione ipogastrica: all'interno del bacino, con organi pelvici profondi che sono contenuti in tre regioni, al centro nell'**ipogastrio** centrale e ai lati di questo abbiamo le **regioni inguinali** destra e sinistra.

Il fegato è contenuto nell'epigastrio, nell'ipocondrio destro ma anche nell'ipocondrio sinistro dove raggiunge lo stomaco sovrapponendosi a questo, che a sua volta è contenuto nell'ipocondrio sinistro ma ha un'ultima porzione che giunge nell'epigastrio.



SIEROSE: Cosa sono le sierose? Sono dei tessuti che si sono formati per rivestire internamente le cavità corporee e che alla fine hanno assunto il ruolo di andare a disporsi intorno agli organi che occupano quelle cavità. Nel **mediastino** abbiamo due sierose, una che avvolge il cuore ed una che avvolge i due polmoni. La prima si chiama **pericardio sieroso**, la seconda **pleura**. Non si deve pensare alle sierose come ad un rivestimento proprio dell'organo, rivestono internamente le cavità corporee, quindi, hanno un doppio foglietto, il primo foglietto, quello più esterno, aderisce alla superficie esterna della cavità del corpo all'interno del quale viene accolto l'organo. Per esempio, lo strato più esterno della pleura aderisce alla fascia endo-toracica che riveste internamente la gabbia toracica ed i muscoli intrinseci del torace. Da un alto e dall'altro si ha il tessuto sieroso che riveste questa cavità ed all'interno si sviluppa il polmone. La sierosa prolifera e si spinge anche a rivestire il polmone. Da un lato nella cavità si forma il polmone ed allora la sierosa si spinge a rivestirlo, il polmone si trova quindi rivestito da un doppio foglietto perché la pleura per andare dalla superficie endo-toracica al polmone fa un doppio viaggio, lo riveste e poi ritorna e quindi si forma un doppio foglietto di tessuto sieroso detto pleura. Tra questi due foglietti è accolto il **liquido pleurico**, di solito i due foglietti, quando si devono descrivere separatamente, si dice che quello a contatto con la superficie dell'organo è detto **viscerale** e quello a contatto con la superficie esterna è detto **parietale**. Il liquido serve in genere per evitare qualsiasi tipo di attrito ai possibili movimenti dell'organo: nel caso del polmone la sua presenza è fondamentale per creare la cosiddetta **pressione negativa**, le pleure tengono i polmoni in uno stato di distensione tale affinché le cavità interne siano **pervie**. Se è perforata la pleura il polmone collassa perché questo sistema viene a mancare e si ha lo **pneumotorace** e la parte di polmone è esclusa dalla respirazione, col tempo la pleura si può riparare. Si dice pressione negativa perché è inferiore a quella atmosferica, il concetto di pressione negativa è scorretto.

A livello della cavità addominale la sierosa è il **peritoneo**, anche in questo caso avremo questa sierosa che avvolge, riveste internamente le pareti della cavità addominale e poi porta ad avvolgere gli organi interni sempre con questo movimento di andata e ritorno solo che all'interno della cavità addominale, per la presenza di tantissimi organi che condividono la stessa sierosa, esistono **formazioni sierose peritoneali** che a livello del mediastino non ci sono, sono create le condizioni affinché ogni organo abbia

una propria sierosa che non condivide: il cuore, i polmoni hanno la propria sierosa, gli organi che vi transitano non hanno sierose. Ci si chiede quindi se gli organi sono rivestiti completamente, parzialmente o per niente rivestiti dal peritoneo. Ci sono organi che non stanno nella cavità addominale, sono dentro le pareti addominali che non sono rivestiti dal peritoneo. Quelli nella cavità potranno essere variamente rivestiti anche dal peritoneo. Il peritoneo per portarsi da una parete all'altra viene a formare in cavità addominale anche una serie di **legamenti**, ogni legamento peritoneale è una struttura a doppio foglietto dove entrambi saranno attaccati e spesso sono utilizzati dai vasi e dai nervi per raggiungere gli organi. Questi sistemi filamentosi fondamentali per la sussistenza dei visceri non penzolano dentro le nostre cavità corporee, sono sempre strutture adese alle pareti. Quando devono raggiungere organi devono farlo inserendosi all'interno di strutture vere e proprie come i legamenti peritoneali. Non c'è mai un vaso o un nervo che da solo va ad irrorare un organo, ci sono le impalcature peritoneali che li portano ai vari organi. Siccome il peritoneo proviene dalla rete peritoneale è una via facile per i vasi ed i nervi per staccarsi dalla parete ed immettersi all'interno di questi legamenti.

21/02/22

SISTEMA CARDIOCIRCOLATORIO

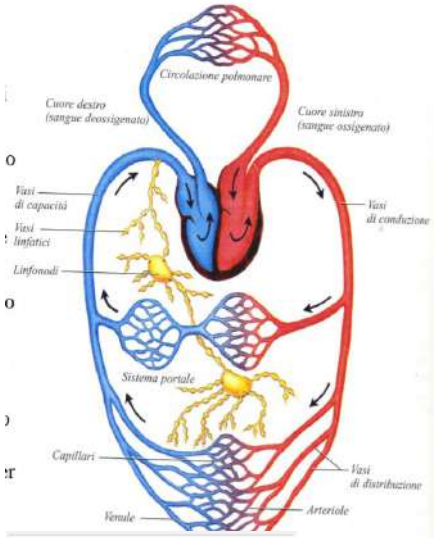
Nel nostro organismo esistono 2 tipi di circolazione:

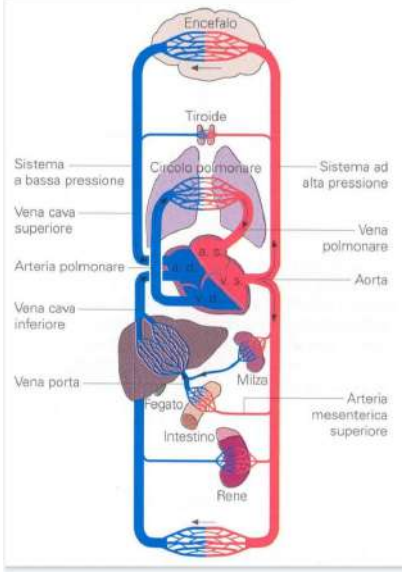
Piccola → Funzionale, serve per rifornire il nostro organismo di ossigeno, è la circolazione polmonare (quella diretta ai polmoni) che porta il sangue deossigenato (povero di ossigeno) affinché avvengano gli scambi gassosi, la respirazione polmonare, a livello degli alveoli dove la CO_2 legata all'emoglobina nei globuli rossi si stacca dagli ioni di ferro dell'emoglobina, passa dalle cavità alveolari e al suo posto entra ossigeno atmosferico che le riempie.

Grande → Sistemica (interessa tutti gli organi/sistemi), perché è quella che consente alle sostanze nutritive e all'ossigeno di arrivare a tutti i distretti del nostro corpo.

Parlando di sangue deossigenato (quello deve andare a polmoni) si tende a usare il termine venoso, non è corretto perché il sangue che si trova nelle vene per appunto venoso non è sempre deossigenato, lo è nella grande circolazione che origina dal ventricolo sinistro da dove si diparte l'aorta che tramite i vari rami collaterali e terminali questo sangue raggiunge tutti i distretti corporei, ritorna al cuore (all'atrio destro) effettivamente come sangue deossigenato grazie ai vasi venosi (vena cava superiore, inferiore e per quanto riguarda il circolo cardiaco il seno coronario).

Se invece noi guardiamo alla piccola circolazione noi abbiamo la situazione inversa, questa nasce dal ventricolo destro del cuore con il arteria/tronco polmonare che poi si divide nelle 2 arterie polmonari destra e sinistra e questo sangue che scorre nell'arteria polmonare e sangue deossigenato giunto ai polmoni effettuati gli scambi respiratori ritorna come sangue ricco di ossigeno all'atrio sinistro del cuore all'interno di vasi venosi, in questo caso sono di fatto delle vene a portare il sangue ossigenato. Quindi quando si parla di sangue povero di ossigeno dobbiamo usare i termini come deossigenato /refluo(che ha esaurito tutto il suo contenuto buono, ossigeno e nutrienti), quando si parla di arteriosa e venoso si fa riferimento solo a dove scorra il sangue.

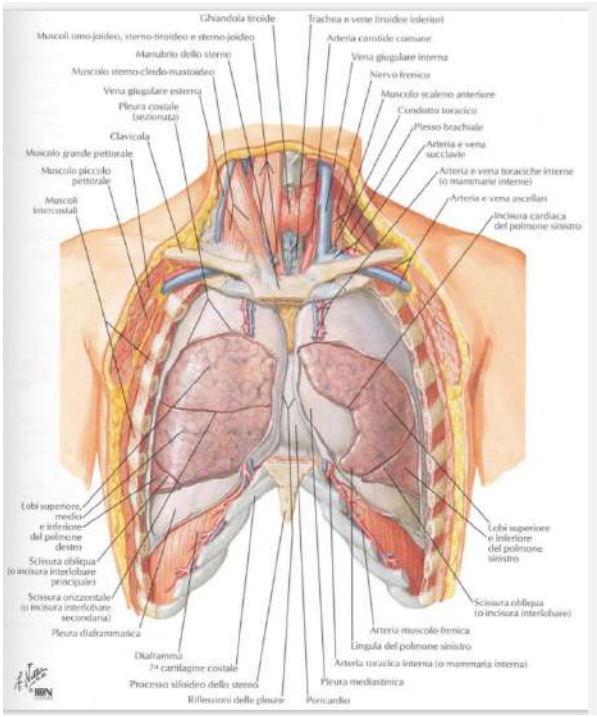




Si parla di vena piuttosto che arteria per via delle differenze strutturali strettamente legate alla funzione dei vasi stessi, le vene conducono il sangue verso il cuore (centripeta) le arterie conducono sangue cuore-periferia (centrifuga) ricorda struttura e funzione sempre di pari passo.

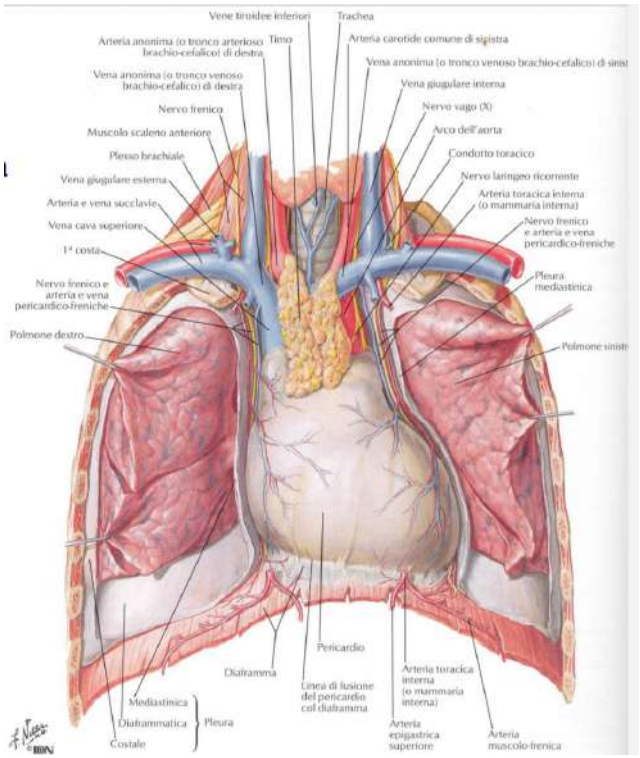
IL CUORE

L'organo principale del sistema cardiocircolatorio ha la funzione di pompa, da proprio il messaggio di un organo che si contrae e si rilascia ritmicamente. Lo fa grazie ad un'attività contrattile spontanea che si genera a livello di alcuni elementi fondamentali della muscolatura cardiaca, il miocardio specifico trasmettendo al miocardio di lavoro, contrattile grazie al quale il cuore svolge la sua funzione di pompa. Se noi immaginiamo aprire la gabbia toracica (nell'immagine è stato rimosso lo sterno e le coste della gabbia toracica) rimane esposta la cavità centrale del torace (mediastino), gran parte del volume è occupato dai polmoni, che delimitano lateralmente si portano anche all'interno della cavità e vanno a nascondere parte del cuore, che si intravede al centro del mediastino. Lo vediamo grigio nell'immagine perché il cuore così come i polmoni sono rivestiti da una sierosa (per i polmoni la pleura), è rivestito da una propria sierosa (pericardio) quello visibile dall'esterno non è la sierosa di cui abbiamo parlato ma è un ulteriore involucro fibroso (pericardio fibroso) esterno alla sierosa vera e propria.



Divaricando i polmoni (grazie a uncini) possiamo osservare il cuore in situ, nella sua posizione anatomica, vediamo che occupa la parte centrale del mediastino e si trova in vari rapporti con gli organi che occupano, delimitano o transitano nel mediastino. Vediamo immediatamente il rapporto con i due polmoni, con il diaframma; una lamina muscolare sollevata a forma cupola che si trova alla base del mediastino, davanti giunge molto superiormente perché i fasci muscolari si inseriscono sul processo xifoideo dello sterno e sulle coste dell'arcata costale, procedendo posteriormente questi fasci muscolari hanno un'inserzione sempre più inferiore fino alla seconda/ terza vertebra lombare, ha un andamento che diventa parallelo ai muscoli che delimitano il tronco/dorso/la parete posteriore della cavità addominale. Nella parte centrale di questa lamina muscolare i fasci muscolari carnosi lasciano il posto a strutture tendinee, il cosiddetto centro frenico indica proprio la porzione centrale e più alta di natura tendinea (fibrosa) e non muscolare e proprio su questa si trova appoggiato il cuore.

Descrizione



Ha forma una forma conoide (un cono un po' schiacciato) schiacciato dall'alto verso il basso, disposto con un asse maggiore longitudinale orientato, grazie ai riferimenti ai 3 piani dello spazio (ordine preciso!!):

- da dietro in avanti
- dall'alto in basso
- da destra a sinistra

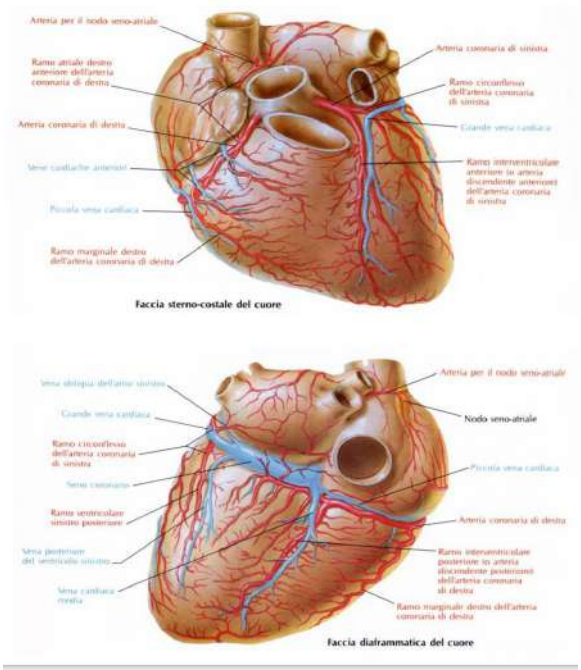
Ciò che è indietro è anche in alto mentre ciò che in basso è in avanti, se non rispetto quest'ordine inclino in maniera diversa questo asse, analogo da destra verso sinistra, ovvero ciò che è a destra sarà in alto e indietro ecc l'ordine è importante, ribadisco. Questo cono schiacciato, il cuore, ha una base rivolta indietro, in alto e a destra e l'apice che punta in avanti, a sinistra è in basso.

In virtù di questo schiacciamento ha anche delle facce e dei margini, avrà una faccia:

che per orientamento antero superiore ma per i rapporti che contrae si può chiamare sterno costale, perché è la faccia che guarda verso lo sterno e le coste.

postero inferiore (faccia opposta) o per i rapporti/dove guarda faccia diaframmatica. Queste due facce del cuore continuano l'una nell'altra attraverso i margini destro e sinistro, nel caso del cuore sono piuttosto alti, molto di più il margine sinistro detto margine ottuso che in passato veniva descritto come una "terza faccia" mentre quello destro più ridotto detto margine acuto, questi separano le due facce.

Cuore libero dai rivestimenti



Osserviamo entrambe le facce del cuore avendolo estratto dalla sede anatomica e rimosso i rivestimenti. La faccia diaframmatica che vediamo così ben in piedi non è disposta nell'orientamento naturale dell'organo, che ricordiamo essere appoggiato sul diaframma, sarebbe di fatto posterò inferiore ma per osservarla meglio l'abbiamo raddrizzata, come abbiamo fatto per la faccia sterno costale.

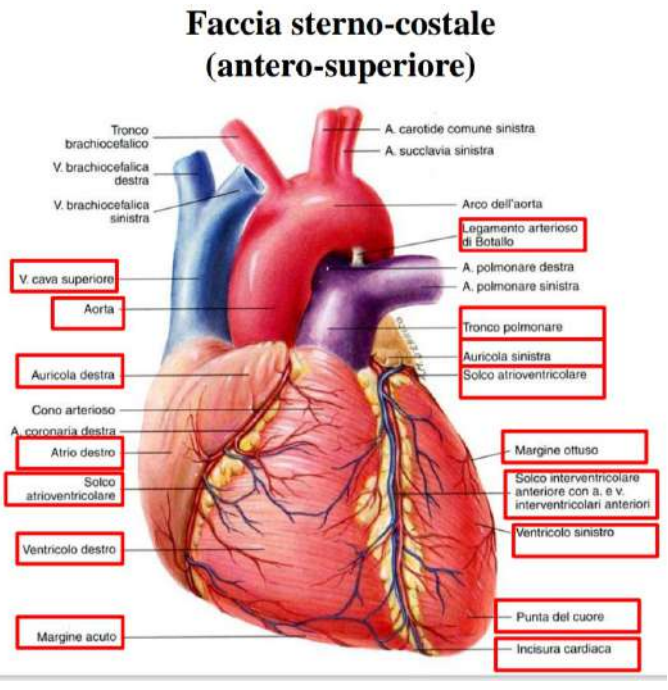
La superficie del cuore è percorsa da moltissimi vasi detti coronari nonostante derivi da una modificazione di un vaso ma dallo sviluppo molto più complesso diventa un organo le cui pareti sono molto spesse ha bisogno di propri vasi sanguigni per nutrirsi, per il trofismo delle sue cellule, sono forniti dalla circolazione sistemica, come gli altri organi riceve sangue ricco e ossigenato da rami collaterali dell'aorta (arteria principale della circolazione sistemica). Le arterie coronarie (di solito 2) sono i primi rami collaterali (primo tratto, detto ascendente) dell'aorta che vengono emessi appena questa nasce dal ventricolo sinistro e comincia poi il suo decorso.

Questi vasi irrorano il cuore soprattutto quando il cuore è in diastole, premessa quando parliamo di diastole cardiaca ci si riferisce allo stato di rilasciamento ventricolare del cuore, Ma essendo costituito da 4 cavità, 2 atri e 2 ventricoli, queste non si contraggono tra di loro contemporaneamente prima si contraggono gli atri sistole atriale e i ventricoli sono rilasciati, sono in diastole ventricolare, e poi al termine avviene l'opposto ovvero diastole atriale e sistole ventricolare. Siccome la contrazione ventricolare rende proprio ragione della funzione di pompa del cuore allora si assume come sistole/diastole cardiaca quella dei ventricoli.
La circolazione coronarica di questi vasi si attua durante la diastole (cardiaca) ventricolare, perché quando i ventricoli sono in piena fase contrattile anche i vasi che decorrono nello spessore delle pareti del cuore vengono contratti e il sangue al loro interno per un millesimo di secondo non scorre, si tratta di una circolazione intermittente.

Faccia antero-superiore
Su questa faccia vediamo varie formazioni, ci permette di osservare il peduncolo cardiaco, è l'insieme di vasi che tengono come sospeso il cuore e sono proprio i vasi che giungono o si dipartono da esso. Possiamo apprezzare i 2 vasi arteriosi (che originano dai due ventricoli):
- aorta
- tronco polmonare, preferibile chiamarlo tronco perché con il termine arteria si vanno ad indicare i due vasi arteriosi che vanno ognuno al proprio polmone, all'inizio si trova un tronco comune e poi questo dopo pochi centimetri si divide nelle due arterie polmonari.

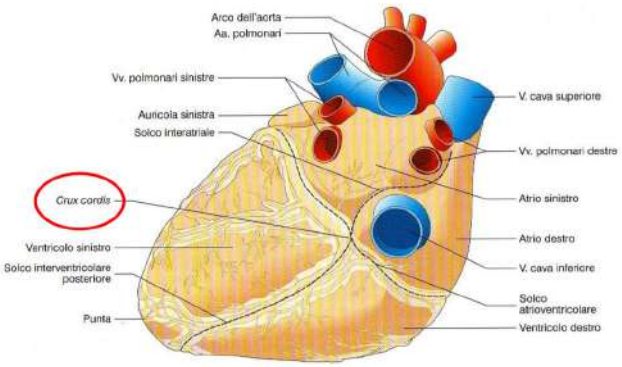
Guardare bene le figure (grazie al cazzo fosse facile).

Vediamo l'origine del tronco polmonare che origina dal ventricolo destro, questa parte del cuore (nell'immagine quella sotto al vaso viola il tronco polmonare) corrisponderà internamente al ventricolo destro, l'aorta nasce invece dal ventricolo sinistro di fatti da questa foto non vediamo l'origine, la vediamo spuntare dietro il tronco polmonare, allora significa che l'orientamento del cuore è anche ruotato, gran parte della faccia sterno costale corrisponde al lato destro, il ventricolo sinistro rimane dietro. Questo torna ancora di più se osserviamo questi vasi (arteria e vena) che decorrono longitudinalmente sulla superficie sterno costale del cuore in corrispondenza di un solco, solco longitudinale anteriore che corrisponde al margine anteriore del setto Interventricolare, setto che all'interno separa tra di loro i due ventricoli. Questo setto dovrà portarsi dall'avanti all'indietro e andrà a terminare sulla faccia antero-superiore in avanti e su quella postero superiore indietro del cuore, questo è il punto in cui il setto interventricolare giunge in corrispondenza della faccia sterno costale; quindi, il solco longitudinale anteriore segna sulla faccia sterno costale la divisione (che si osserva internamente) tra ventricolo destro e ventricolo sinistro.

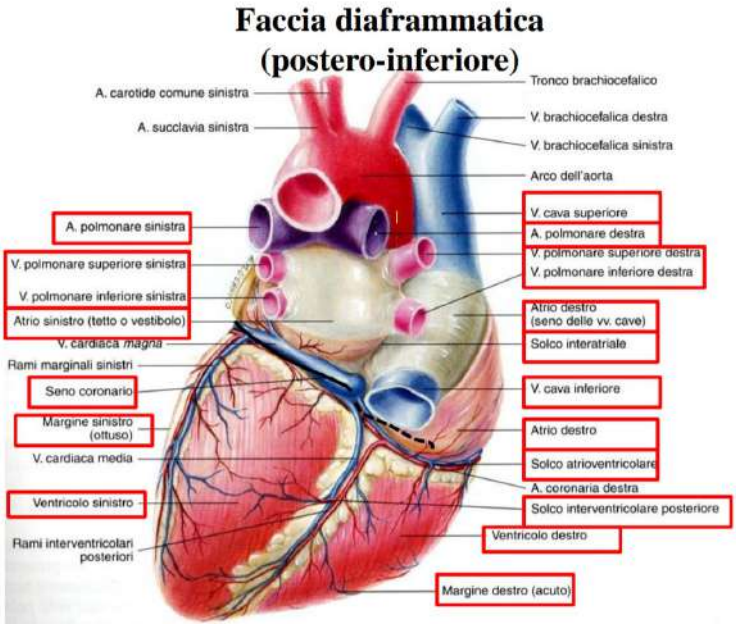


C'è un altro solco che passa dietro all'origine dei vasi arteriosi percorso anche questo da vasi coronarici, che però ha un andamento circolare e corrisponde al contorno del setto atrio-ventricolare, cioè il setto che all'interno del cuore separa le due cavità atriali che rimangono superiormente da quelle ventricolari che rimangono sotto, questo solco si chiama solco coronario.

Faccia postero-inferiore

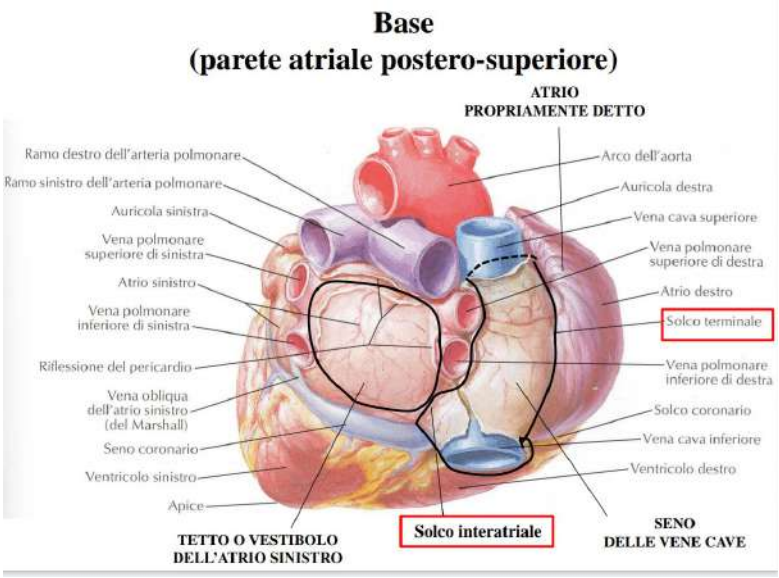


Se guardo la faccia diaframmatica mi aspetto di ritrovare sia qualcosa di simile al solco longitudinale anteriore perché il setto interventricolare dovrà arrivare anche sulla faccia posteriore, sia la continuazione del solco coronario. Si può osservare un solco longitudinale posteriore occupato a vasi e tessuto adiposo che li avvolge è la continuazione del solco longitudinale anteriore. Parliamo di continuazione perché se lo seguiamo e lo facciamo arrivare alla sua estremità più inferiore, vediamo che è un solco continuo che risale sulla faccia sterno costale, corrisponde alle due estremità (anteriore, posteriore) del setto interventricolare, che a livello dell'apice del cuore non interseca in maniera da dividerlo ma è spostato sul lato destro. Questo vuol dire che l'apice del cuore non appartiene per metà al ventricolo destro e per metà a quello sinistro, ma appartiene tutto al sinistro coincidendo con l'apice del ventricolo sinistro.
L'apice del ventricolo destro è spostato a destra lungo il margine acuto del cuore.



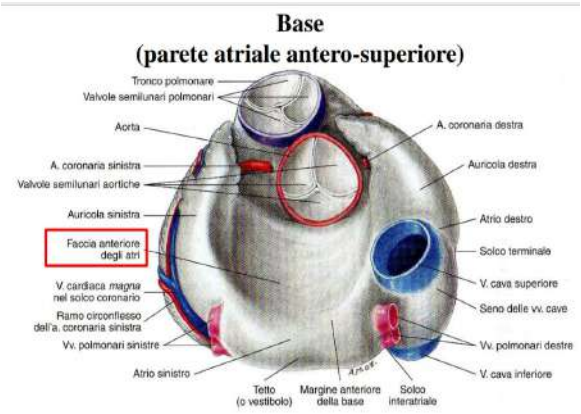
Ricapitolando nella faccia diaframmatica si trova il solco coronario, il solco longitudinale posteriore in continuità con il solco longitudinale anteriore; solo su questa faccia è possibile notare al di sopra del solco coronario anche un piccolo solco che corrisponde internamente tra i due atri, il solco Interatriale. I due atri sono divisi come i ventricoli da un setto diretto dall'avanti all'indietro ma soltanto sulla faccia posteriore è possibile individuare un solco che corrisponde all'arrivo posteriormente del setto interatriale.
Anteriormente (sulla faccia sterno costale) non si vede niente perché anteriormente la morfologia degli atri non è tale da essere visibile, c'è il peduncolo cardiaco che impedisce la visione della parete del cuore in corrispondenza dei due atri. L'esistenza di un solco interatriale è visibile soltanto sulla faccia diaframmatica.
Solo sulla faccia diaframmatica del cuore è possibile individuare una sorta di croce, data dall'incrocio del setto interatriale e del setto interventricolare indicati dal solco interatriale è del solco longitudinale posteriore e dal setto atrioventricolare indicato dal solco coronario, questo punto di incrocio si chiama (crux cordis). È un punto importante per stabilire in maniera convenzionale se un individuo ha un cuore con circolazione coronarica con dominanza destra o sinistra, fa a elemento di riferimento, un individuo a dominanza destra/sinistra (non individua nessuna patologia) avrà una caratteristica della circolazione coronarica.

Base (parete atriale postero-superiore)



Osservando la base del cuore che corrisponde interamente a due atri e vediamo il solco Interatriale che li separa. Nell'atrio sinistro si notano una parte più ampia dove arrivano a coppie le due vene polmonari, due per polmone, di conseguenza in questo atrio si trovano gli sbocchi delle 4 vene polmonari, che provengono dalla circolazione polmonare, stanno portando all'atrio sinistro sangue ossigenato che scenderà poi nel ventricolo per poi grazie all'aorta prendere la via della grande circolazione. La parte dove arrivano le 4 vene polmonari si chiama tetto/ vestibolo ed è caratterizzato da un aspetto liscio; invece, la parte più laterale dell'altro sinistro si chiama atrio sinistro propriamente detto presenta i caratteristici rilievi muscolari propri del miocardio, e che lo rendono di aspetto più irregolare. Questo si prolunga sulla faccia sterno costale per mezzo di una espansione che arriva fino sulla superficie sterno costale che si chiama auricola sinistro (si intravede nell'immagine della faccia antero superiore dietro al tronco polmonare). È una dipendenza della cavità atriale propriamente detta quella con una evidente consistenza muscolare che dalla base del cuore si porta in avanti e va a toccare con la sua estremità anteriore (un pochino sopra) l'origine del tronco polmonare.

Nell'atrio destro descriviamo 2 componenti: l'auricola destra, molto più grande della sinistra, proviene dal lato destro di evidente natura muscolare che da dietro si porta in avanti. E questa auricola destra invece sulla faccia sterno costale entra in contatto con l'origine dell'aorta, dalla base del cuore possiamo osservare che dalla parte del l'atrio destro di natura muscolare (il propriamente detto) si porta lateralmente e si espande nell'auricola destra sulla faccia sterno costale. La parte dell'atrio destro che riceve i vasi venosi in analogia con il lato sinistro è una porzione liscia, diversamente da quello sinistro ha un aspetto allungato, nel sinistro il vestibolo risulta più globoso e gli sbocchi delle vene si trovano nei suoi due lati.



Nel destro invece la parte dove sboccano le vene cave e il seno coronario è una parte allungata che si chiama seno delle vene cave ed è nettamente diviso dall'atrio destro propriamente detto da un solco che si chiama solco terminale.

Si aprono:

→la vena cava superiore che porta sangue deossigenato proveniente dalle porzioni sovradiaframmatiche del corpo (arti superiori, torace, testa, pareti addominali non viscerali)

→la vena cava inferiore sottodiaframmatica arriva al seno delle vene cave da sotto e subito a sinistra di questo sbocco vediamo l'arrivo del seno coronario

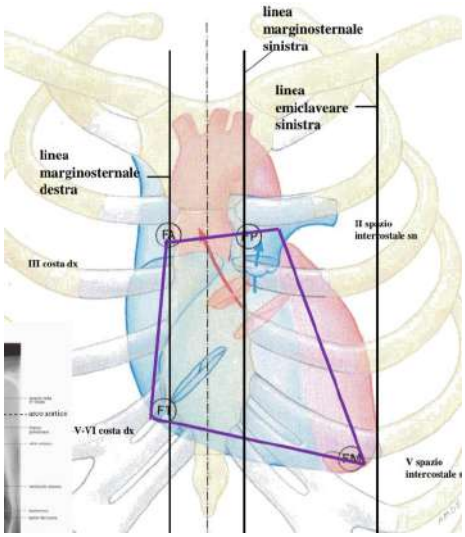
→ il seno coronario è la più grossa vena della circolazione cardiaca che riporta sangue nell'atrio destro deossigenato che viene dal circolazione cardiaca

Nell'atrio destro del cuore arriva sangue refluo da tutte le parti del corpo compreso il cuore, portato da tre vasi.

Rapporti del cuore

Se osserviamo cuore in situ vediamo che questo contrae rapporti interessanti con lo sterno, le coste destre e sinistre (meglio dire cartilagini costali, perché le coste si portano allo sterno e si articolano con questo attraverso dei tratti cartilaginee, l'estremità anteriore delle coste non è ossea è cartilagine) dalla seconda alla 4-5. Per i medici definire esattamente il contorno è interessante per definire l'auscultazione di specifiche regioni del cuore).

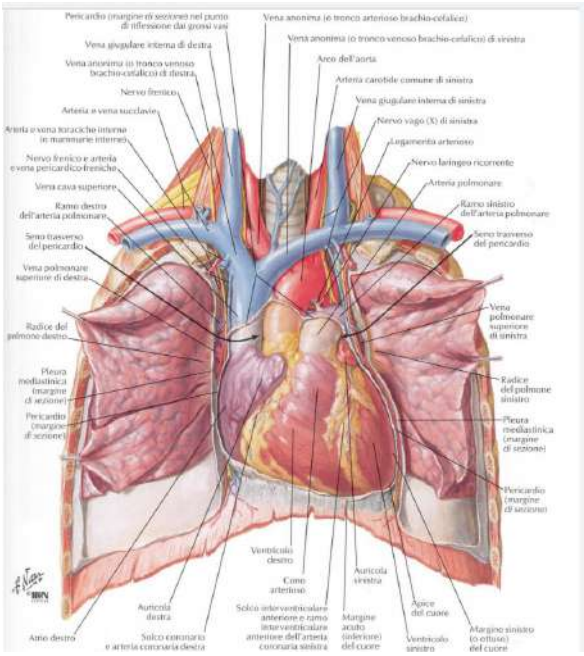
Possiamo ricordare che l'apice del cuore arriva subito al di sotto della quinta costa quindi al quinto spazio intercostale sinistro rispetto alla linea emiclaveare (che discende dalla clavicola) l'apice è spostato un cm medialmente.



Rimesso in situ vediamo con quali organi ha rapporto,

il cuore nel mediastino è completamente ricoperto dai due polmoni e infatti sarà in questo caso la faccia sterno costale a entrare in rapporto con i 2 polmoni. Dall'alto sulla faccia sterno costale del cuore giunge anche il timo, organo giallastro linfoide da cui si originano i linfociti T, importante nei primi anni di vita poi tende ad atrofizzarsi non si generano più nuovi linfociti T, viene pervaso poi da tessuto adiposo e discende dalla parte bassa del collo nella porzione superiore del mediastino fino a lambire il cuore, la faccia sterno costale.

La parte centrale che intravediamo non ricoperta quindi dai polmoni è in rapporto diretto con lo sterno, lo scheletro centrale della gabbia toracica, in questa parte centrale se perforo la gabbia toracica trovo subito il cuore non ci sono altri organi, ha suono di auscultazione particolare di fatti questa zona è definita aia di ottusità assoluta.

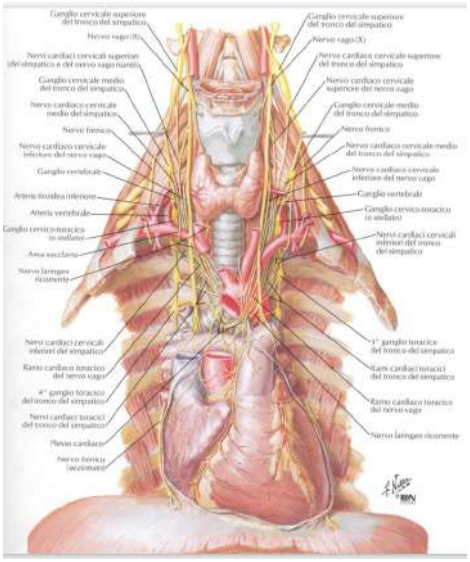


Allontanando i 2 polmoni si può vedere che a sinistro quello che corrisponde al margine ottuso è proprio quella parte del cuore che più va a porsi in contatto con la faccia del polmone sinistro (faccia mediastinica) si noterà una <u>fossa cardiaca</u> che è lasciata dal contatto con il cuore invece a destro ci sarà sulla faccia mediastinica ci sarà un'impronta cardiaca (più lieve) ed è lasciata dalla base del cuore che più sporge verso destro.

Il margine destro del cuore, acuto, è quello che scende in basso e da cui poi passando dietro si entra nella faccia diaframmatica, questo margine è adagiato sul centro frenico del diaframma quindi per come è disposto il cuore il suo margine destro poggia sul centro frenico del diaframma così come gran parte della sua faccia diaframmatica.

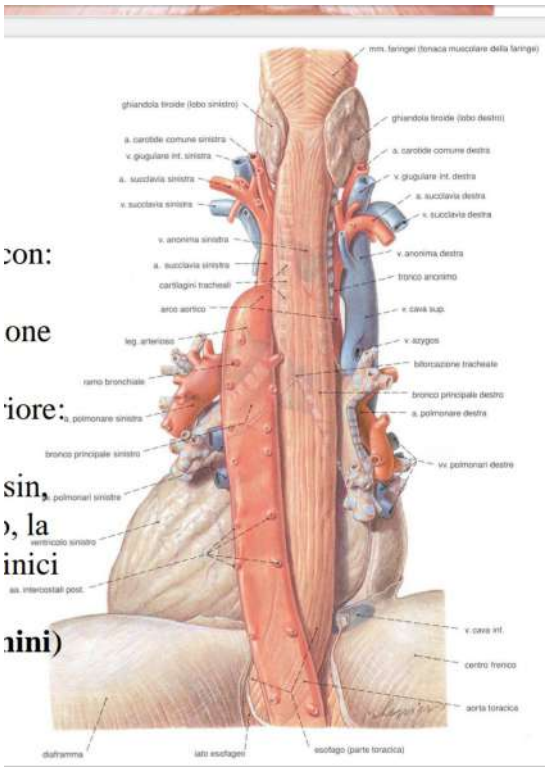
Questa attraverso la cupola del diaframma è in rapporto anche con organi addominali, il diaframma divide il cuore dalla cavità addominale, ma comunque si parla di una lamina sottile e gli organi addominali quelli che occupano le regioni superiori del diaframma possono entrare in un rapporto <u>mediato</u> con il cuore e sono:

- il lobo sinistro del fegato (più spostato verso destra)
- il fondo dello stomaco (parte superiore, fondo per via che è una parte chiusa) (più spostato verso sinistra)

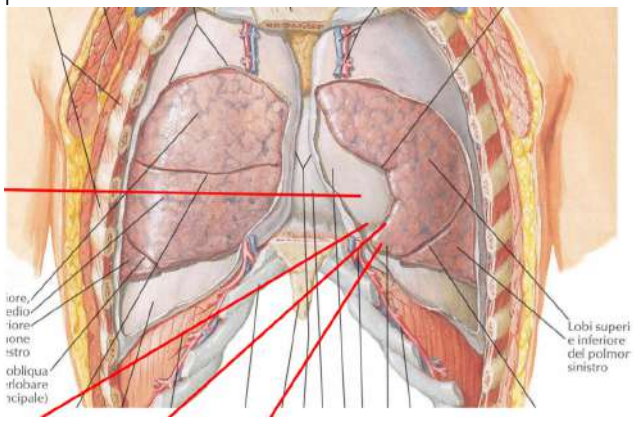


I rapporti posteriori soprattutto della base del cuore che oltre a imprimere l'impronta è in rapporto con organi che occupano soprattutto transitando la parte posteriore del mediastino: più indietro di tutti la colonna vertebrale soprattutto nel tratto delle vertebre toraciche (T5-T8) dette cardiache c5-c8 vertebre del Giacomini cardiache; dietro alla base del cuore vediamo l'esofago, condotto cilindrico che discende dal collo; sulla sinistra dell'esofago osserviamo il prolungamento dell'aorta che abbiamo visto nascere dalla faccia sterno costale, poi compie un arco, dal ventricolo sinistro si porta in alto poi curva indietro e a sinistro e forma l'arco aortico, una volta fatto questo (ci troviamo intorno alla quarta vertebra toracica) si dispone a lato dell'esofago e dice per un certo tratto appaiata all'esofago.

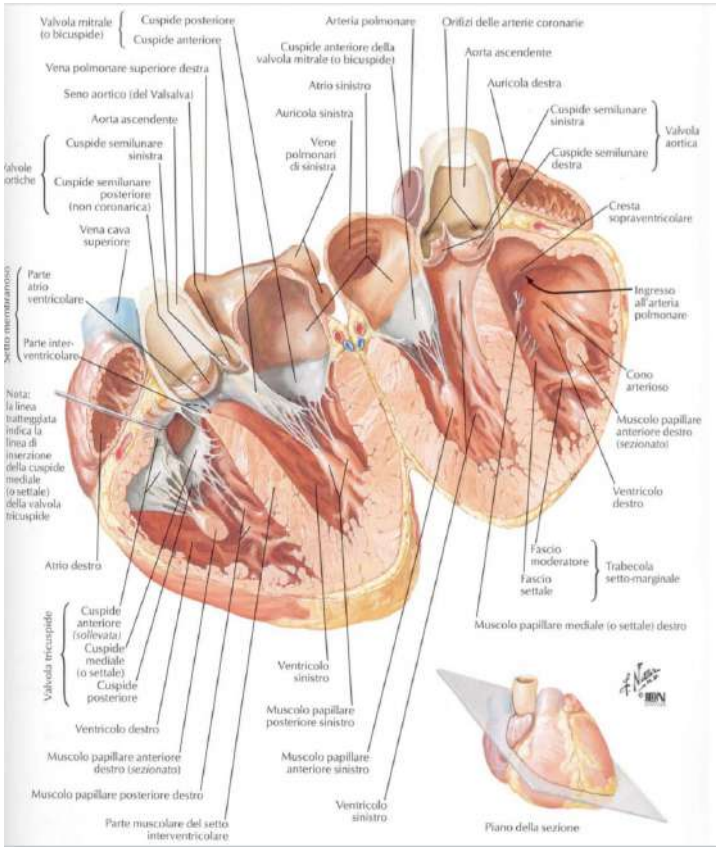
Nell'ultima parte del mediastino quando si sta raggiungendo la cupola diaframmatica, nella parte appunto posteriore (che scende molto) l'esofago e l'aorta si portano fino al diaframma e lo perforato dovendo entrambi scendere in cavità addominale e lo fanno in un livello molto più in basso rispetto a dove si trova la faccia diaframmatica del cuore, con una disposizione che cambia dei due organi perché da paralleli nell'ultima parte del mediastino l'esofago devia in avanti e a sinistra, l'aorta continua a discendere in basso e indietro. Quindi gli orifizi esofageo e aortico sul diaframma ce li dobbiamo aspettare nella parte posteriore del diaframma della cupola diaframmatica, l'esofago più avanti e a sinistra rispetto all'orifizio aortico decisamente più posteriore.



Guardando i due polmoni si osserva una rientranza caratteristica del margine anteriore del polmone sinistro che si chiama incisura cardiaca durante lo sviluppo del cuore quando questo si espande e orienta e si fa spazio, portando il margine ad assumere questa rientranza, questo è anche il motivo per cui il polmone sinistro ha un volume più basso rispetto al destro è anatomicamente è diviso in due lobi mentre il destro si può dividere in 3.



Recap:
piccola, grande circolazione, cuore in situ vedendo i rapporti isolato e rigirato ora osserviamo le cavità

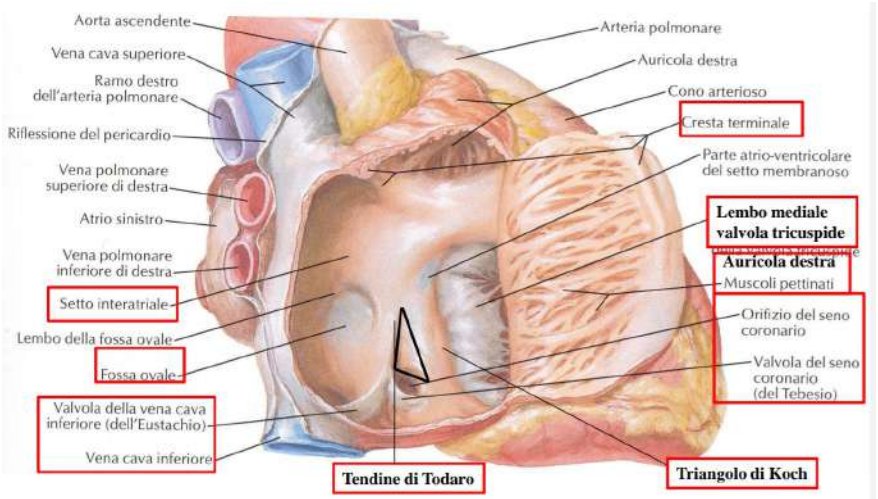


Conformazione interna: ci sono setti che lo separano in cavità, osserviamo tagliato a metà. Si possono descrivere 4 cavità, che nella vita postnatale (questo suggerisce che a livello fetale ci sia una variazione) sono separate anche se non completamente:

- atrio destro atrio sinistro
- ventricolo destro ventricolo destro

Cuore destro e sinistro sono completamente separate ciò che invece è in comunicazione è l'atrio con rispettivo ventricolo attraverso un orifizio regolato da una valvola un tricuspide (atrio e ventricolo destro), bicuspide (atrio e ventricolo sinistro); altre valvole sono presenti in corrispondenza dell'origine dei vasi arteriosi nei ventricoli, sono le valvole semilunari.
Osservando le cavità interne del cuore possiamo descrivere particolari formazioni che in parte corrispondono a ciò che abbiamo già descritto all'esterno in parte sono solo interne e non hanno un corrispondente all'esterno.

Interno atrio destro

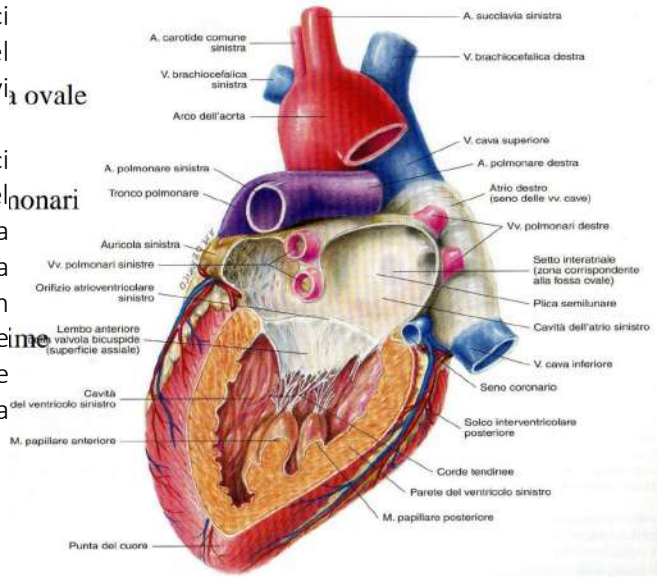


L'atrio destro: lo possiamo assimilare a un cubo (con un po' di fantasia) ha 6 facce tutte diverse:

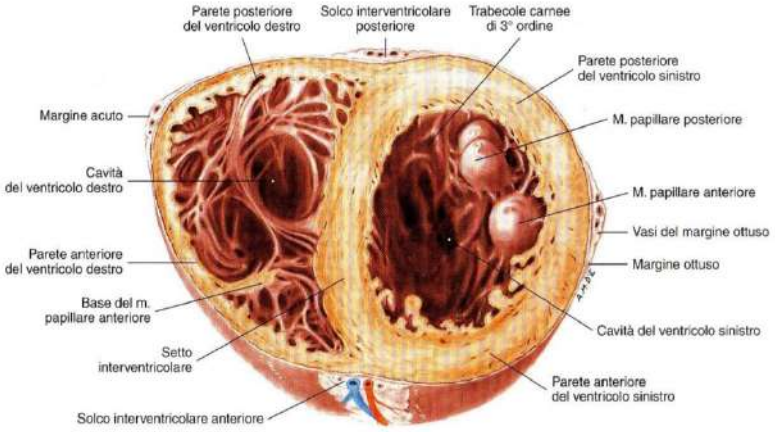
- la postero superiore la più estesa, corrisponde a gran parte del seno delle vene cave
- la postero inferiore molto stretta, corrisponde a parte delle vene cave che riceve il seno coronario
- l'antero inferiore faccia per così dire anche se è maggiormente perforata, corrisponde all'orifizio atrio-ventricolare che presenta a valvola tricuspide
- l'antero superiore corrisponde alla faccia sterno costale rimane coperto dal peduncolo cardiaco
- laterale destra occupata dall'auricola
- laterale sinistra corrisponde al setto interatriale

Entriamo dentro, incidendo la parete in corrispondenza del solco terminale (che dall'esterno separa il seno delle vene cave dall'atrio destro propriamente detto).
Entriamo dalla faccia laterale, quindi questa parte interna della parete dell'atrio destro corrisponde a come si presenta la faccia laterale internamente, si presenta trabecolata (trabecole muscolari, torna ricordando che questa faccia laterale è quella del l'atrio destro propriamente detto che è muscolare).
La cosa particolare è osservando la parte sollevata vediamo una cresta terminale che corrisponde al punto interno del solco terminale, là dove esternamente vediamo il solco che separa il seno delle vene cave da l'atrio destro propriamente dentro l'atrio destro abbiamo la cresta, un rilievo. A destra di questa abbiamo una muscolatura atriale a sinistra abbiamo una superficie liscia così come liscio era esternamente il seno delle vene cave.
Questi muscoli (che si trovano internamente al lato destro) hanno un'origine perpendicolare dalla cresta terminale e poi si intrecciano ma per come si staccano dalla cresta, sono detti muscoli pettinati perché sono paralleli tra loro e perpendicolari alla cresta. Su questo versante (antero inferiore) si osservano delle parti bianche sono parte dei lembi della tricuspide (formata da tre lembi valvolari detti cuspidi).
Si notano poi la parete (di fronte alla parete asportata) che corrisponde al setto interatriale, si nota una piccola depressione, chiusa il colore diverso è dato da uno sviluppo successivo si chiama fossa ovale, durante la circolazione fetale era un vero e proprio foro che consentiva il collegamento tra atrio destro sinistro, che subito dopo la nascita si oblitera.
Vediamo anche vena cava superiore, arriva nell'atrio destro e si apre direttamente nell'atrio destro, senza nessun particolare dispositivo di regolazione del flusso.
Osserviamo la vena cava inferiore in corrispondenza dello sbocco c'è un lembo sollevato di natura fibrosa (Lembo valvolare) la valvola di Eustachio che nella vita postnatale non ha nessuna funzione rimane come rudimento, la sua vera funzione era nella circolazione fetale. Era una valvola con un andamento a "semiluna" a curva, che durante la vita fetale aiuta a convogliare il sangue che arriva attraverso la vena cava inferiore verso il foro ovale, quindi verso l'atrio sinistro.
Questo piccolo orifizio spostato sulla sinistra dell'orifizio della vena cava inferiore è l'orifizio della terza vena, il seno coronario è contornato da una valvola, la valvola di tebesio. Ha un ruolo anche nella vita post-natale, impedisce durante la sistole atriale quando la muscolatura si contrae per mandare il sangue nei ventricoli di tornare indietro attraverso il seno coronario; è un pericolo che esiste perché il suo orifizio è piccolo, quindi basta poco affinché torni indietro, non è invece un rischio per le due vene cave, molto più voluminoso che una pressione molto più alta e così il sangue non fa ritorno.
Questo triangolo ideale (triangolo di Koch) dove l'apice è diretto a livello del setto interatriale e indica un punto preciso nel setto dove si trova il nodo atrio ventricolare solo tracciando questo triangolo possiamo individuare il punto preciso in cui si trova una delle componenti fondamentali del miocardio specifico, il nodo atrioventricolare. come si costruisce?
La base è parallela alla valvola di tebesio, un lato è parallelo all'inserzione del lembo mediale della valvola tricuspide (l'unico che in questa immagine si vede bene per intero), il terzo lato corrisponde al congiungimento della valvola di Eustachio e di Tebesio che si riuniscono e proseguono in avanti insieme formando il tendine di Todaro (accento NON come il ballerino).

L'atrio sinistro non è così particolare, ci dobbiamo aspettare che in corrispondenza del tetto o vestibolo anche internamente si trovi una superficie liscia.
Vediamo lo sbocco 4 vene polmonari (non ci sono valvole), anche qui in corrispondenza del setto interatriale una parte più disomogenea che corrisponde alla fossa ovale ma non è vera fossa è una maggiore sottigliezza in corrispondenza dell'atrio sinistro propriamente detto la parete interna trabecolata con le trabecole muscolari non forma una muscolatura pettinata.

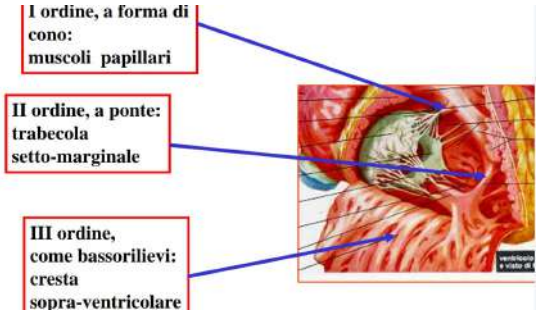


Vetricoli



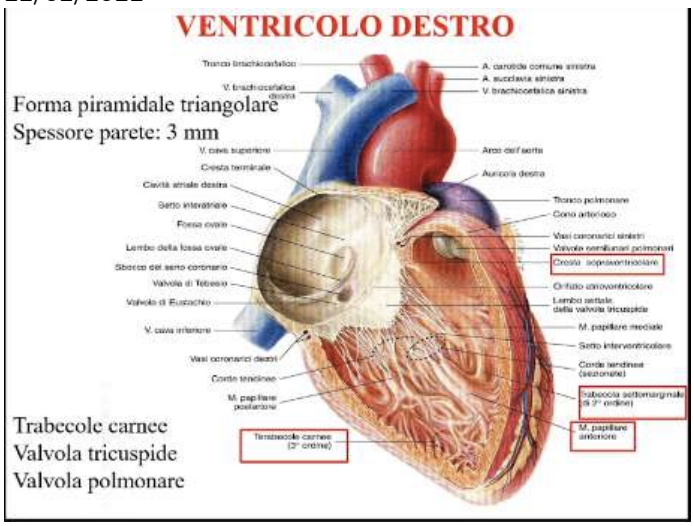
Tolta la parte sopra al setto atrioventricolare, osserviamo i ventricoli.
Sono 2 cavità molto irregolari, tutto quello che sporge verso l'interno sono elementi muscolari della parete che sporgono e rendono questa cavità labirintica, molto più a destra che a sinistra questo perché la quantità di sangue pompata, immessa dal ventricolo sinistro nell'aorta è molto maggiore più veloce e pressione più elevata che nel destro. Se la cavità interna è come nel caso del ventricolo destro molto frammentata la forza propulsiva del ventricolo viene ridotta dal fatto che il flusso di sangue non riceve una spinta unidirezionale, ma nel momento in cui viene compresso viene indotto dalla presenza delle trabecole a prendere varie direzioni e quindi il suo flusso avrà una minore energia e velocità e questo per il circolo polmonare è meno importante perché la spinta che deve ricevere è minima, deve fare solo un piccolo percorso all'interno delle arterie polmonari.
Diventa invece fondamentale per quanto riguarda la circolazione sistemica, dove il sangue deve entrare nell'aorta con una pressione sufficiente da essere poi distribuito a tutte le parti del corpo e quindi la cavità interna del sinistro meno irregolare di quello destro.
Le pareti dei due ventricoli sono molto diseguali, il sinistro ha uno spessore della parete che è i due terzi maggiore del destro, per via della diversa forza che è necessario che ci sia.

Trabecole carnee



Le trabecole carnee sono componenti che sporgono nella parete ventricolare che si possono classificare a seconda di come sporgono in 3 tipi:
di primo tipo: sono aderenti alla parete ventricolare solo con la base e sporgono liberi completamente dentro le cavità ventricolari formando delle specie di coni, che si chiamano muscoli papillari
di secondo tipo: a ponte aderiscono con le estremità e la parte centrale è sospesa, ad esempio la trabecola setto marginale (di Leonardo da vinci) che da setto interventricolare si porta fino in prossimità del margine acuto del cuore, nel ventricolo destro dove si trova la base di uno dei due muscoli capillari (l'anteriore).
di terzo tipo: le più comuni (si trovano anche negli altri come i pettinati, cresta terminale) sono dei bassorilievi ma non sono liberi nella cavità, sporgono un po'. Una particolare la ritroviamo a metà dell'orifizio atrioventricolare destro (v.tricuspide) e l'orifizio del tronco polmonare, la cresta sopraventricolare.

22/02/2022



Ieri ci siamo lasciati con la descrizione delle trabecole carne che esistono che sporgono dalle cavità interne del cuore. Soprattutto a livello del ventricolo destro possiamo fare esempi di tutti e tre gli organi di trabecole carnee, abbiamo nominato i muscoli papillari come trabecole carne di primo tipo, la trabecola setto marginale a ponte come trabecola carnea di secondo tipo, e la trabecola a cresta sopra ventricolare come trabecola carne di terzo tipo. Queste ultime sono quelle più comuni perché si descrivono nell'atrio destro come muscoli pettinati.
Nel ventricolo sinistro la sporgenza delle trabecole carnee è molto meno evidente per ragioni legate alle diverse esigenze emodinamiche che esistono a questo livello rispetto al ventricolo destro. Abbiamo parlato della necessità di imprimere da parte del ventricolo sinistro una grande velocità forza e pressione da imprimere al sangue. Questo è reso possibile dalla più spessa muscolatura nel ventricolo sinistro rispetto al destro ma anche dalla maggiore regolarità delle pareti interne del ventricolo sinistro, meno trabecole sono sporgenti rendendo più regolare il flusso sanguigno.

Sono comunque presenti i muscoli papillari dovuto al fatto che l'esistenza dei muscoli capillari nei ventricoli è legata alla possibilità di regolare la apertura e la chiusura delle valvole atrio ventricolari.

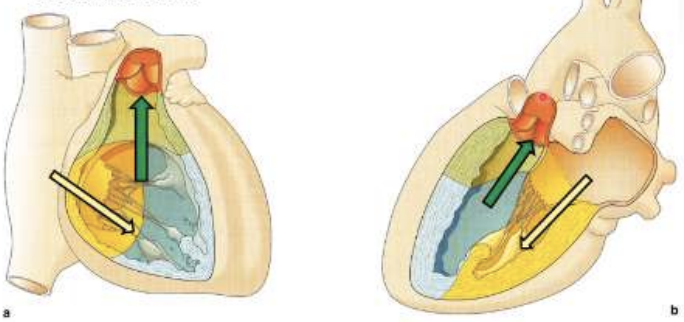
In ogni ventricolo si riconoscono due porzioni:

-una **porzione di afflusso**, posteriore, in cui il sangue fluisce dall'alto (valvola atrioventricolare) verso il basso (apice ventricolare)

-una **porzione di deflusso**, anteriore, in cui il sangue fluisce dal basso (apice ventricolare) verso l'alto (valvola arteriosa)

Concetto dell'esistenza di due torrenti di sangue all'interno di ciascun ventricolo: corrente di afflusso e di deflusso. Queste due correnti sono il flusso di sangue che entra nei ventricoli a partire dagli atri e quella inversa che dal ventricolo spinge il sangue verso le rispettive arterie. Le due direzioni di sangue che hanno direzione opposta decorrono all'interno di porzioni distinte nelle cavità ventricolare.

Nella **porzione di afflusso (gialla)** fluisce sangue proveniente dalle vene, nella **porzione di deflusso (verde)** fluisce sangue diretto alle arterie

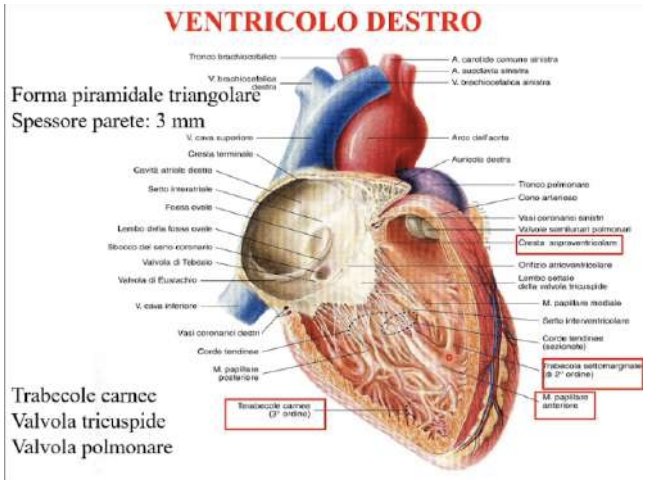


VENTRICOLO DESTRO
La trabecola setto-marginale, il muscolo papillare anteriore e la cresta sopraventricolare separano la porzione di afflusso da quella di deflusso

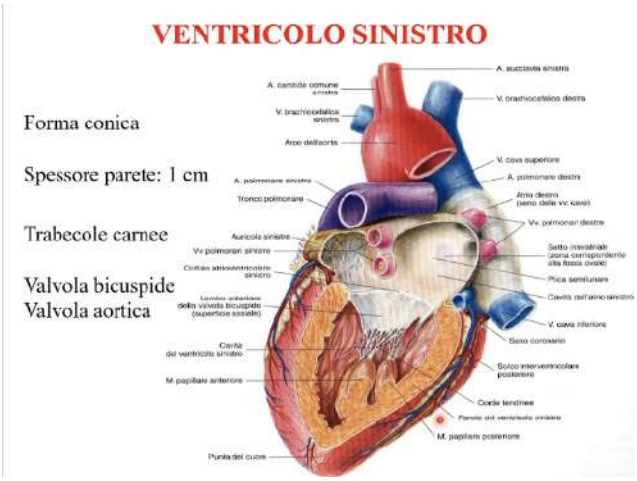
VENTRICOLO SINISTRO
Il lembo mediale della valvola bicuspide (in posizione di apertura) separa la porzione di afflusso da quella di deflusso

La corrente di afflusso discende dall'atrio all'interno della cavità atrio ventricolare e giunge al ventricolo, per la posizione che assume la valvola atrio ventricolare rispetto al ventricolo in toto, questa corrente va a riempire la porzione posteriore (gialla) della cavità ventricolare, quando il sangue viene spinto dall'atrio al ventricolo scende verso la valvola atrio ventricolare nella parte più posteriore della cavità ventricolare.
Quando il ventricolo si è riempito di sangue e si contrae (sistole ventricolare), il sangue viene spinto verso orifizio arterioso che si trova in vicinanza del setto atrioventricolare spostato anteriormente rispetto la valvola atrio ventricolare. Il sangue nella corrente di deflusso abbandona il ventricolo decorrendo nella posizione più anteriore della cavità ventricolare. Per uscire dal ventricolo il sangue abbandona la cavità ventricolare occupando con la sua corrente di sangue la porzione più anteriore del ventricolo. La corrente di afflusso e di deflusso sono ben nette nel ventricolo sinistro, un po' meno nel destro dove esiste una porzione in cui il sangue ha un decorso più confuso e tortuoso in prossimità nell'apice ventricolare.

Le due correnti di sangue in ciascun ventricolo sono anche separate tra di loro da elementi anatomici. Nel ventricolo destro a fare da separazione tra la porzione posteriore del ventricolo dove si ha la corrente di afflusso e quella anteriore dove c'è la corrente di deflusso sono presenti alcune delle trabecole carnee che abbiamo menzionato: setto marginale che si porta con la sua estremità al muscolo papillare anteriore e c'è la cresta sopraventricolare.

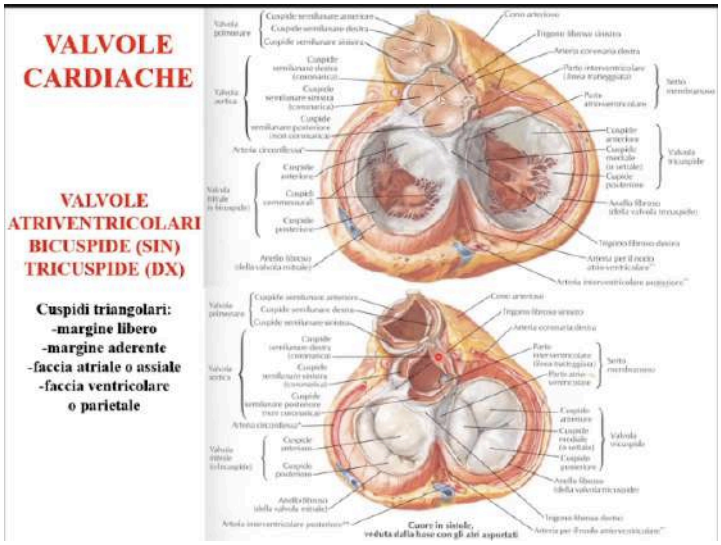


Questi tre elementi consentono di separare a livello del ventricolo destro le due correnti, al di dietro di questi elementi c'è corrente di afflusso, al davanti la corrente di deflusso. Questi elementi fanno da separazione delle correnti.



Ventricolo sinistro dove le sporgenze di trabecole carnee sono meno evidenti l'unico elemento che funge da elemento di separazione è il lembo mediale della valvola bicuspide, ha due lembi o cuspidi. Il lembo mediale di questa valvola in posizione di apertura fa da elemento di separazione tra corrente di afflusso e corrente di deflusso.

Valvole

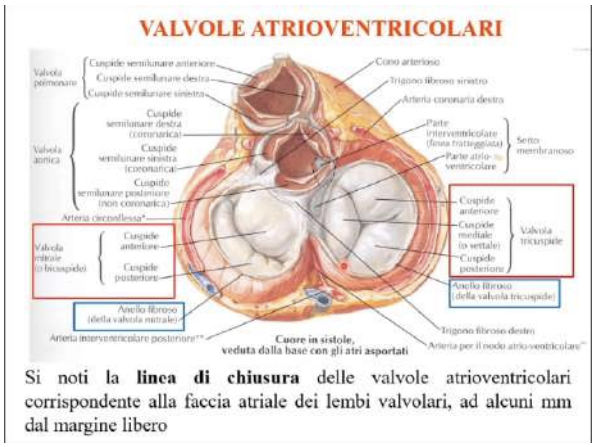


Faccia anteriore – faccia diaframmatica

Valvole atrio ventricolare sono quelle separano ciascun atrio da ventricolo, semilunari che si trovano all'imbocco dell'arteria che originano da ciascuno dei ventricoli (all'origine dell'aorta e del tronco polmonare).
Le valvole atrio ventricolari si possono osservare asportando la base del cuore, vedo il piano atrioventricolare con le valvole, atrio ventricolari ma anche le valvole semi lunare che si trovano anteriormente a quelle rispettive atrio ventricolare. La valvola bicuspide detta anche mitrale che ha due cuspidi, valvola atrioventricolare del ventricolo sinistro e Davanti la valvola aortica. Vediamo anche la valvola atrio ventricolare destra o tricuspide e molto più in avanti la valvola polmonare.

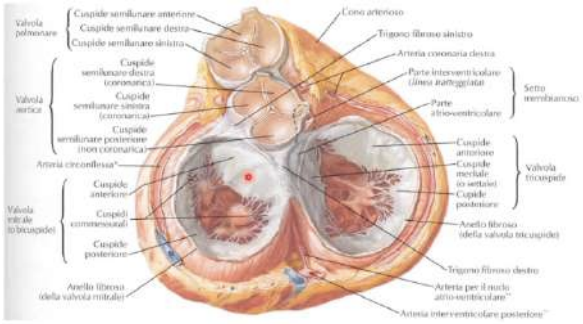
La disposizione aorta e arteria polmonare dal momento in cui nascono dal cuore quando si osserva la faccia sterno costale del cuore, più in avanti si vede il tronco polmonare e dietro nascosta l'origine dell'aorta. Nel margine superiore le vediamo in momenti diverse della loro attività.

Nella foto in basso le valvole atrio ventricolari sono chiuse e le valvole semilunari sono aperte (arteriose). Mentre nella foto in alto vediamo le valvole semi lunari sono chiuse le valvole atrio ventricolari sono aperte. L'apertura e chiusura delle valvole atrioventricolari è alternata all'apertura o chiusure delle valvole arteriose (semilunari).
Le valvole atrio ventricolari sono aperte durante la diastole (ventricolare), quando i ventricoli non si contraggono, le valvole atrio ventricolare sono aperte. Infatti, la diastole ventricolare rappresenta il momento di riempimento di sangue dei ventricoli che discende dagli atri. Le valvole atrio ventricolari sono chiuse durante la sistole ventricolare quindi quando il sangue deve essere spinto nelle arterie polmonari o nell'aorta

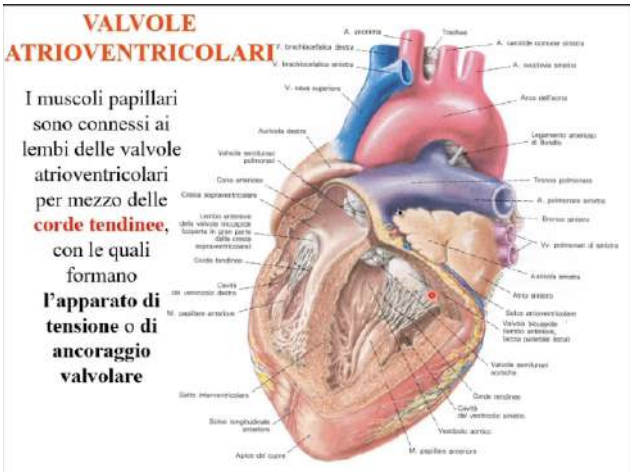


Si noti la **linea di chiusura** delle valvole atrioventricolari corrispondente alla faccia atriale dei lembi valvolari, ad alcuni mm dal margine libero

Le valvole atrio ventricolare sono costituite da tre lembi o cuspidi a destra, due lembi o cuspidi a sinistra. Ciascun lembo è costituito da tessuto connettivo fibroso rivestito da endotelio, nel cuore prende il nome di endocardio. Tutto ciò che è interno al cuore e cioè che è a contatto da cuore deve essere rivestito da questo particolare epitelio. Quindi anche le valvole hanno un rivestimento di endotelio. Ciascun lembo valvolare ha approssimativamente la forma di un triangolo con margine aderente all'anello fibroso dell'orifizio atrio ventricolare (circonda l'orifizio atrio ventricolare). Per ogni lembo ci sarà un margine aderente all'anello fibroso e gli altri due margini sono liberi.
Di questo triangolo dobbiamo descrivere le superfici, le superfici delle valvole (vale sia per le atrioventricolari ma anche per valvole arteriose) le superfici si descrivono quando le valvole sono in posizione di apertura.



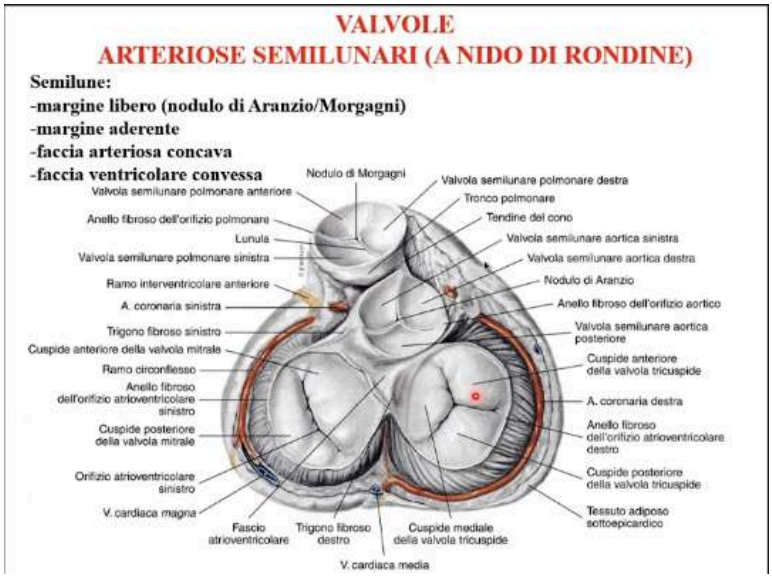
In posizione di apertura i lembi valvolare scendono nel ventricolo, sono calate nel ventricolo e rimangono sospesi per mezzo del loro margine aderente, a questo punto si possono descrivere le due facce: abbiamo una faccia assiale perché rivolta verso flusso di sangue che discende dall'atrio al ventricolo (quella che vediamo è la faccia assiale), la faccia opposta è quella rivolta verso le pareti del ventricolo, si chiama faccia parietale, in posizione di chiusura guarda verso i ventricoli e viene anche detta faccia ventricolare ma più corretto chiamarla parietale, la faccia assiale è anche quella che in posizione di chiusura guarda verso gli atri e quindi viene chiamata anche faccia atriale, più corretto chiamarla assiale.



Riguardiamo le valvole da versante ventricolare: da ogni lembo valvolare si dipartono delle strutture fibrose che scendono in basso fino ad inserirsi all'apice dei muscoli capillari del ventricolo, queste strutture fibrose si chiamano corde tendinee, come le valvole sono costituite internamente da tessuto connettivo fibroso e rivestito da endotelio. Tutto nel cuore è rivestito da endotelio all'interno del cuore. Le corde tendinee si portano da ciascun lembo delle valvole atrio ventricolare all'apice dei muscoli papillari (esempio trabecole carnee di primo tipo), sono presenti all'interno di ciascun ventricolo in numero che eguaglia il numero dei lembi della valvola atrio ventricolare (3 muscoli papillari a destra 2 a sinistra).
Per posizione i muscoli papillari destro si distinguono in un muscolo papillare anteriore un muscolo papillare posteriore e un muscolo papillare mediale. A sinistra sono due e sono uno antero-mediale e uno postero-laterale. Ciascun lembo valvolare è collegato a due muscoli papillari attraverso corde tendinee. Viceversa, ogni muscolo papillare è collegato a due lembi valvolari.
Anche se i lembi valvolari e i muscoli papillari sono presenti allo stesso numero in realtà sono collegati non abbiamo corrispondenza biunivoca, ogni muscolo papillare controlla due valvole ma ogni lembo valvolare non è controllato da un solo muscolo papillare ma da due. Questo impedisce che il mal funzionamento di un muscolo papillare possa ripercuotersi sul funzionamento della valvola, se ne manca più di uno la valvola non funziona.

Le corde tendinee arrivano fino all'apice dei muscoli papillari ma si distaccano lungo i margini liberi di ciascun lembo valvolare e anche dalla faccia parietale di ciascun lembo valvolare. Questo è il motivo per cui la faccia parietale delle valvole atrioventricolari si presenta irregolare, presenta delle irregolarità, dei nodulini fibrosi che sono gli elementi di attacco delle corde tendinee sulla faccia, mentre la faccia assiale che guarda verso il flusso di sangue che scende dall'atrio al ventricolo è completamente liscia. C'è un'eccezione a questa situazione generale che riguarda lembo antero-mediale della valvola bicuspide, questo lembo ha le due facce completamente lisce perché essendo l'elemento di separazione tra le due correnti di flusso e deflusso la faccia parietale non deve presentare elementi di irregolarità perché creerebbe turbolenze nel flusso di sangue che entra dal ventricolo nell'aorta. In questo caso le corde tendinee non arriveranno ad inserirsi anche nella faccia parietale ma si inseriscono lungo i margini liberi del lembo parietale.

L'insieme delle valvole atrio ventricolare, dei muscoli papillari e delle corde tendinee forma un sistema o apparato funzionale alla tenuta in chiusura delle valvole atrio ventricolare durante la sistole ventricolare.



Valvole arteriose che si trovano all'imbocco dell'aorta nel ventricolo sinistro o nel tronco polmonare nel ventricolo destro. Vediamo le 3 valvole chiuse, è una situazione irreale.
Valvole semi lunare: sia quella aortica che quella polmonare hanno 3 lembi, i lembi hanno una forma a nido di rondine perché ricordano nido di rondine.

Vediamo il vaso aperto lungo la parete con un taglio longitudine, le ritroviamo disposte in fila. Questa immagine rende più facile descrivere ogni lembo valvolare, possiamo descrivere un margine aderente a livello del quale ogni lembo a nido di rondine si fissa ad ogni anello fibroso che circonda l'orifizio valvolare polmonare o aortico. Abbiamo un margine libero a forma semilunare che presenta al centro un nodulino, un ispessimento, per il fatto di essere margini liberi semi circolari, quando la valvola è chiusa tenderebbero a lasciare un foro al centro mentre con il nodulino si va chiudere (in combinazione con gli altri) l'orifizio. Il nodulo si chiama nodulo di Aranzio nell'aorta, nodulo di Morgagni nella valvola polmonare.

Per descrivere le facce ci disponiamo in una condizione di apertura della valvola. C'è una faccia concava che guarda verso la parete del vaso (dell'aorta o arteria polmonare)→ faccia parietale. L'altra faccia è quella convessa che guarda verso il flusso di sangue che dal ventricolo entra nell'arteria: faccia assiale. Abbiamo una faccia parietale e una assiale che possono essere chiamate rispettivamente anche faccia arteriosa e faccia ventricolare perché quando sono chiuse guardano verso arteria e ventricolo.

Sia nell'aorta che nel tronco polmonare i lembi valvolari sono 3, si possono distinguere l'insieme delle valvole semilunari e atrioventricolari per due fattori:

- La disposizione nello spazio dei due lembi valvolari: per la valvola polmonare i tre lembi sono uno anteriore e due posteriori (uno destro e uno sinistro), nel caso della valvola aortica abbiamo un lembo posteriore e due anteriori (uno destro e uno sinistro)
- In corrispondenza del margine aderente di due dei lembi valvolare, in particolare nel lembo valvolare anteriore destro e sinistro della valvola aortica si trova l'origine delle arterie coronarie. L'orifizio è l'origine dei rami collaterali dell'aorta che vengono emessi immediatamente all'origine dell'aorta si trovano (immediatamente = già in corrispondenza della sua valvola). Sono questi due lembi anteriori che per il fatto che in corrispondenza dei lembi valvolari sulle pareti dei vasi si trova l'origine delle arterie coronarie vengono detti lembi coronarici (anteriore destro e sinistra) anche quando in una delle possibili variazioni le arterie coronarie sono 3 e nasceranno sempre dai due lembi valvolari (due a destra e uno a sinistra). Il lembo posteriore rimane sempre il lembo non coronarico.

Come funzionano le valvole:

Meccanismi funzionali delle valvole cardiache

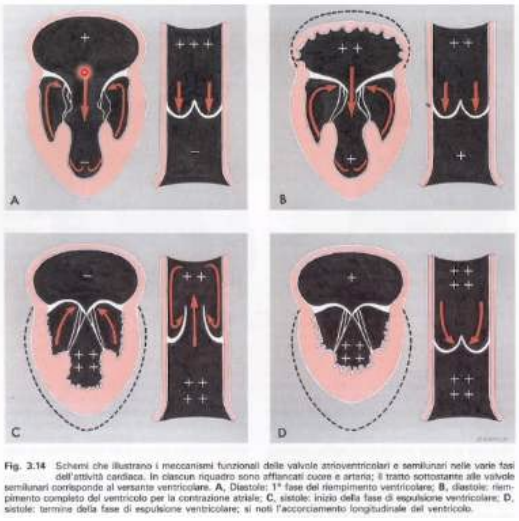


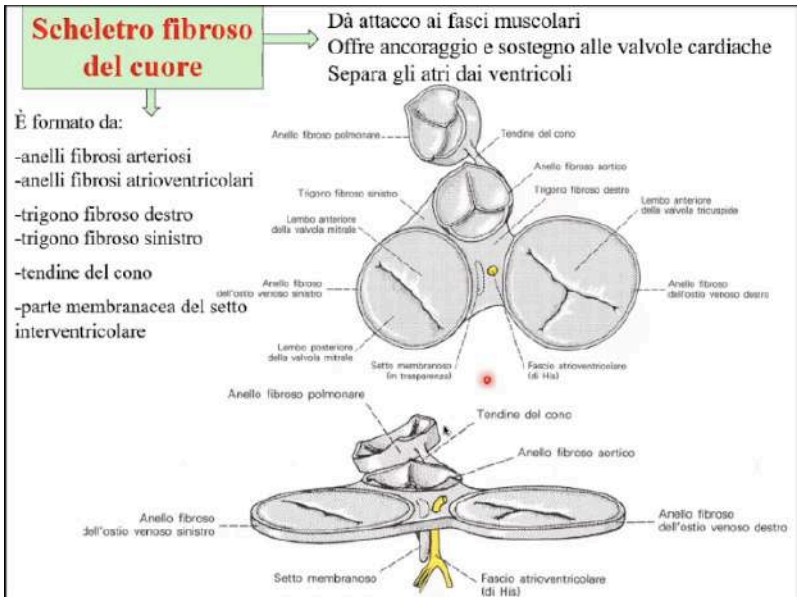
Fig. 3.14 Schemi che illustrano i meccanismi funzionali delle valvole atrioventricolari e semilunari nelle varie fasi dell'attività cardiaca. In ciascun riquadro sono affiancati cuore e arteria; il tratto sottostante alle valvole semilunari corrisponde al versante ventricolare. A, Diastole: 1ª fase del riempimento ventricolare; B, diastole: riempimento completo del ventricolo per la contrazione atriale; C, sistole: inizio della fase di espulsione ventricolare; D, sistole: termine della fase di espulsione ventricolare; si noti l'accorciamento longitudinale del ventricolo.

Immagine valvole atrio ventricolare associata all'immagine della valvola arteriosa corrispondente che vale sia nel ventricolo destro che sinistro. immaginiamo di essere nel sinistro, all'inizio della grande circolazione, la valvola bicuspide è aperta. Vediamo le due cuspidi con la faccia assiale rivolta verso il flusso di sangue e la faccia parietale rivolta verso la parete del ventricolo. A mano a mano il sangue scende dall'atrio al ventricolo, il ventricolo si riempie e riempiendosi aumenta il volume di sangue e il sangue che riempie le cavità ventricolari fa aumentare la pressione interna e fa risalire dal basso all'alto i lembi valvolari (B), le valvole semi lunari sono chiuse, siamo nella diastole.

Al termine della diastole, al punto in cui le valvole sono completamente chiuse quando il ventricolo è pieno, i lembi valvolari si sono sollevati, la chiusura della valvola atrio ventricolare è un evento passivo che si verifica in conseguenza al riempimento del ventricolo, quando il ventricolo si è completamente riempito la valvola atrio ventricolare è in posizione di chiusura. A questo punto ha inizio la sistole ventricolare, la contrazione in massa della muscolatura di lavoro del ventricolo in realtà avviene in due momenti diversi, i primi muscoli che vengono fatti contrarre sono i muscoli papillari. Prima (un tempuscolo di tempo prima) che tutta la muscolatura ventricolare vada a contrarsi, la contrazione inizia a livello dei muscoli papillari (i muscoli che attraverso le corde tendinee sono collegate ai lembi delle valvole atrioventricolari). È un tempuscolo ma è sufficiente per far si che quando arriva la contrazione massiva della muscolatura di lavoro del ventricolo le corde tendinee siano in tensione e tirino con potenza verso il basso i lembi valvolari per tenerli chiusi perché quando le corde tirano verso il basso i lembi valvolari il ventricolo è investito dalla forte contrazione della muscolatura ventricolare che aumenta in modo enorme la pressione interna del ventricolo che tenderebbe a far aprire le possibili valvole che siano tenute in uno stato tensione. Se non ci fossero le corde tendine e soprattutto se i muscoli papillari non fossero stati contratti antecedentemente per tenerli in tensione, all'arrivo della contrazione ventricolare il sangue andrebbe con la stessa probabilità e velocità sia in alto verso l'atrio che attraverso le valvole nei vasi arteriosi, questo sarebbe un disastro perché il flusso di sangue deve essere unidirezionale e non può tornare indietro. L'apparato in tensione tiene chiuse sigillate le valvole atrio ventricolari, le tiene verso il basso e si ha una forza di contrappeso alla spanta data della contrazione ventricolare che tiene chiuse le due valvole. Quindi, l'unica via che può prendere il sangue è quella dei vasi arteriosi, le valvole semi lunari non sono tenute da nessun apparato di chiusura quindi quando si genera la pressione interna le valvole si aprono e fanno defluire il sangue nei vasi arteriosi e quindi la sistole in pochissimo tempo fa svuotare il ventricolo.
Il ventricolo si trova vuoto con le valvole atrio ventricolari chiuse, quindi isolato dall'atrio, e con valvole semi lunari aperte. A questo punto, il sangue è stato spinto all'interno, supponiamo, dell'aorta ma dopo questa spinta il flusso di sangue viene come risucchiato dalla cavità interna ventricolare e tende a tornare un po' indietro. Appena si genera la corrente di ritorno verso il ventricolo, il sangue che è stato spinto nel vaso tende a tornare indietro e per come sono fatte e disposta i lembi valvolari in posizione di apertura, il sangue va a riempire la faccia concava di queste valvole e quindi le fa abbassare. Supponiamo che le valvole che siano rivolte con la loro faccia concava verso la parete dell'arteria: quando il sangue scende va a riempire la cavità e le fa abbassare con il suo peso e quindi le fa chiudere e non lo fa entrare nel ventricolo.

Le grosse arterie per antonomasia quelle che originano dal cuore, sono arterie elastiche, il grosso volume di sangue che ricevono tutto in una volta in corrispondenza della sistole ventricolare fa dilatare enormemente il loro calibro ma grazie alla natura elastica della tonaca media questa dilatazione genera un'energia potenziale che viene poi restituita dal ritorno elastico dell'arteria facendo si che il flusso di sangue da questa dilatazione e poi restringimento possa progredire in allontanamento del cuore.
La natura pulsatile della spinta data al sangue dal cuore viene trasformata in un flusso continuo da parte delle arterie anche se questo flusso non sia sempre a pressione costate. Quando misuriamo la pressione abbiamo una massima e una minima. Il cuore pompa in maniera indipendente, il flusso è continuo quindi non abbiamo porzioni di vasi vuoti dal flusso di sangue ma la pressione con cui il sangue viene pompato è pulsatile (ci sarà un forte impulso alternato a una diramazione momento in cui tocca al vaso di generare la forza propulsiva). I vasi arteriosi più in superficie più vicino all'epidermide permettono di sentire il "polso", nel collo dove sono presenti le carotidi, nel polso dove ci sono arterie lunari, all'origine della coscia nell'arteria femorale dove ha una posizione molto superficiale, al piede arterie peridie che sono anch'esse in superficie.

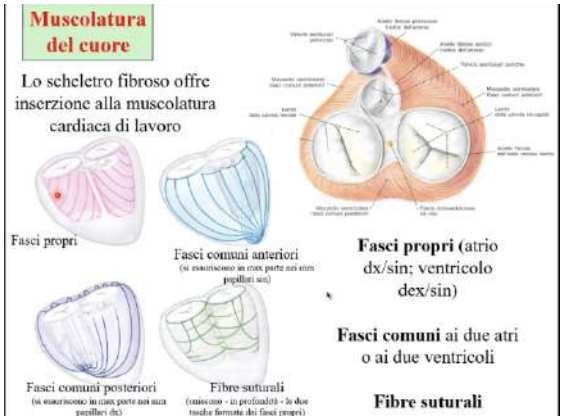
Abbiamo parlato di valvole con i margini aderenti inserite su anelli fibrosi, in effetti all'interno del cuore esiste una struttura fibrosa formata da vari elementi che nel loro insieme formano lo scheletro fibroso del cuore: anelli fibrosi che circondano gli orifizi delle valvole (valvole atrioventricolari e le valvole semilunari) ma lo scheletro fibroso comprende anche degli elementi laminari che collegano tra di loro gli anelli fibrosi che circondano orifizi valvolari e che formano delle strutture approssimativamente triangolari che si chiamano trigono fibroso destro e trigono fibroso sinistro.



Il trigono fibroso destro è una parte di tessuto fibroso piatto contenuto a livello dell'atrio ventricolare che collega tra di loro le due valvole atrioventricolari con l'anello fibroso della valvola aortica; è il maggiore. Esiste il trigono fibroso sinistro che collega l'anello fibroso della valvola bicuspide con la valvola aortica. Trigono fibroso destro, trigono fibroso sinistro e anelli fibrosi delle valvole atrioventricolari e della valvola aortica sono contenuti su un unico piano: il piano atrioventricolare

La valvola polmonare si trova spostata anteriormente superiormente e inclinata verso sinistra rispetto al piano individuato dai 3 precedenti elementi, è un elemento che si trova separato rispetto a queste strutture che sono collegate dai trigoni fibrosi. L'unico elemento che fa parte dello scheletro fibroso del cuore è dato da un tendine chiamato tendine del cono che unisce l'anello fibroso della valvola polmonare con anello fibroso della valvola aortica. Abbiamo anche una porzione laminare ma molto breve lunga circa 3-4 cm che dal trigono fibroso destro discende in basso, andrà verso i ventricoli. Per la sua posizione centrale questo elemento fibroso forma la parte iniziale del setto interventricolare, la parte iniziale del detto interventricolare ha una natura fibrosa, non muscolare (la parte muscolare inizia subito dopo), e per questo motivo viene chiamata parte membranacea del setto interventricolare. L'elemento che la forma si chiama setto membranoso.

Lo scheletro fibroso da sostegno al cuore e agli elementi valvolari ma da anche inserzione alla muscolatura di lavoro, il miocardio comune, quello di contrazione, che forma la maggior parte dello spessore della parete del cuore. La modalità con cui questi fasci muscolari di miocardio si vanno a inserire sullo scheletro fibroso a formare parete di atrio e ventricoli può essere di due tipi: abbiamo fasci propri e fasci comuni.

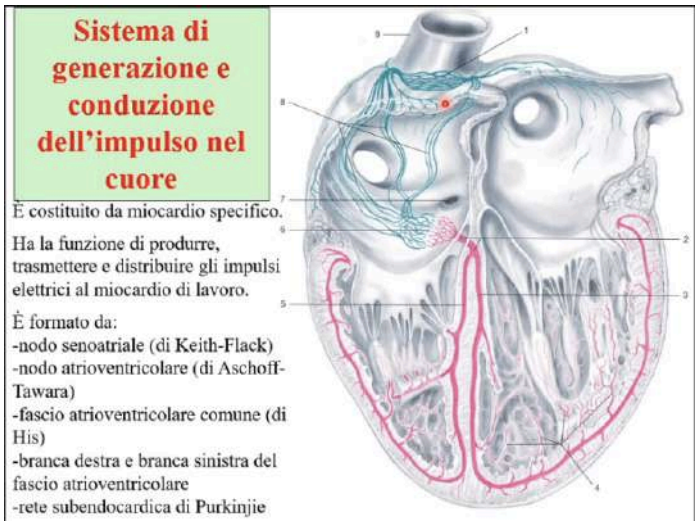


Fasci propri vuol dire che si tratta di fasci rappresentati solo in corrispondenza di ventricoli e vanno a formare o solo l'atrio destro o solo l'atrio sinistro oppure solo il ventricolo destro o sinistro. Quindi, prendendo un'inserzione a vari livelli, a livello dello scheletro fibroso e vanno a formare con un andamento avvolgente la parete in questo caso o del ventricolo destro o del ventricolo sinistro. Ci sono poi fasci comuni che si portano da un atrio all'altro e da un ventricolo e destro; quindi, sono fasci che appartengono a un solo atrio o a un solo ventricolo ma sono comuni perché sono condivisi dai due atri e dai due ventricoli. Non ci sono fasci che da un atrio si portano a un ventricolo: sono condivisi dai due atri o dai due ventricoli ma non tra atrio e ventricolo.
Lo scheletro fibroso del piano atrio ventricolare funge proprio da spartiacque tra la muscolatura atriale e quella ventricolare. Questo è comprensibile perché i muscoli miocardici hanno una muscolatura differente (il miocardio atriale è molto più potente del miocardio ventricolare). Ci sono delle fibre che fanno da elemento di cucitura e di assemblaggio per renderli ancora più solidari e sono fibre suturali.

Il miocardio è costituito da un tessuto speciale che è il miocardio specifico che ha perso la capacità contrattile, le sue cellule pur essendo di natura muscolare non hanno più nel loro citoplasma le miofibrille contratili, hanno proprietà particolari, sono cellule la cui membrana è in grado di andare incontro spontaneamente e in maniera periodica a depolarizzazione e iper-polarizzazione, grazie a questa alternanza di depolarizzazione e iperpolarizzazione che si deve la generazione dell'impulso cardiaco. Quando parliamo di miocardio specifico si parla di elementi del miocardio che hanno queste caratteristiche oppure che hanno la capacità di condurre l'impulso in maniera unidirezionale. Fanno parte del miocardio specifico sia gli elementi nodali che gli elementi di conduzione. Gli elementi nodali sono quelli che hanno la capacità di generare impulso, hanno questa instabilità naturale del potenziale di membrana e in virtù di questa propria natura sono in grado di generare l'impulso elettrico per la contrazione. Gli elementi nodali sono due e si trovano in due strutture del cuore e sono il nodo seno atriale Keith Flack e il nodo atrioventricolare Aschoff Tawara.
Oltre agli elementi nodali sono presenti gli elementi di conduzione, le cellule sono ancora del miocardio specifico (non si contraggono) ma non generano l'impulso. Queste cellule conducono l'impulso secondo delle vie prestabilite. Gli elementi conduzione sono dati dal fascio atrio ventricolare comune (fascio di HIS), dalla sua prosecuzione nella branca destra e branca sinistra del fascio di His e da una rete di cellule di Purkinjie o rete di Purkinjie che ha una posizione sub-endocardica (si trova subito al di sotto dell'endotelio a contatto con il miocardio vero e proprio). Questi sono gli ultimi elementi, con la rete di Purkinjie l'impulso raggiunge il miocardio di lavoro e ha inizio la contrazione.

Gli elementi nodali fanno parte nella tonaca intermedia (nel miocardio) ma si trovano nella parete dell'atrio destro. Il nodo seno atriale, è quello più importante, ha una frequenza superiore alla frequenza di generazione dell'altro impulso del nodo ventricolare. Il nodo seno atriale ha una frequenza di circa 90 cicli/minuto, il nodo atrio ventricolare meno. Il battito cardiaco ha 70 cicli/minuto, questo ci dice che normalmente il battito cardiaco è decelerato rispetto alla situazione che lo genera. il sistema nervoso autonomo o vegetativo è responsabile della decelerazione. Il cuore genera automaticamente

e autonomamente l'impulso per la contrazione però la sua attività è costantemente sotto l'influenza modulatorio del sistema nervoso vegetativa. In particolare, la componente del sistema nervoso vegetativo che è responsabile della decelerazione del battito cardiaco quindi, che ha un effetto di rallentamento sulla frequenza cardiaca è la componente parasimpatica che raggiunge il cuore con il nervo vago. L'altra componente del sistema nervoso vegetativo, quella ortosimpatica, produce l'effetto opposto, un effetto tachicardico, un aumento della forza di conduzione, un effetto stimolante dell'attività cardiaca e con effetto opposto al sistema parasimpatico. Questo è un esempio di come l'attività dei visceri, in generale, viene regolata in questo modo in gran parte complementare da due specifiche porzioni del sistema nervoso vegetative.



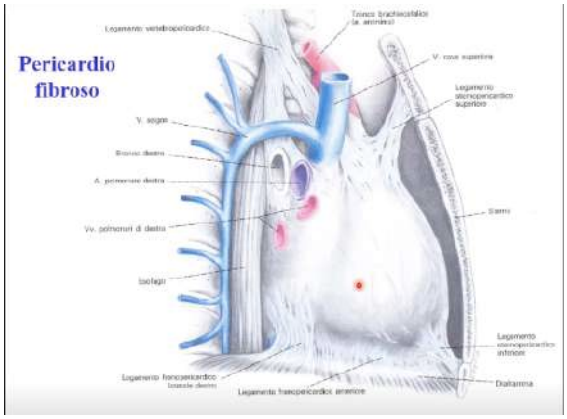
Il nodo senoatriale, primo pacemaker, si trova nella parete dell'atrio destro e precisamente si trova in corrispondenza del contorno dello sbocco della vena cava superiore nella sua parte posteriore. Quella che stiamo guardando sezionata è la parete posteriore dell'atrio destro, vediamo il contorno posteriore della vena cava superiore e si vede la posizione delle cellule del nodo seno atriale. Può essere variamente dislocata ma spesso è in prossimità del solco terminale, è il solco che separa (e si vede dalla superficie esterna dell'atrio destro) il seno delle vene cave dall'atrio destro propriamente detto. Le cellule nodali generano l'impulso in un modo non ancora conosciuto (non sono stati individuati elementi cellulari di connessione tra nodo seno atriale e nodo interventricolare). Una volta che il nodo seno atriale ha generato l'impulso questo raggiunge il nodo atrio ventricolare (situato a livello del setto interatriale) a livello dell'atrio destra ma in corrispondenza del setto interatriale in vicinanza del setto atrio ventricolare (siamo molto in basso) e viene raggiunto da correnti elettriche che seguono tre percorsi che vengono individuati quando avviene la comunicazione ma non sono presenti elementi fisici che ci fanno capire che l'impulso è passato proprio da quella parte.

L'impulso viene generato dal nodo senoatriale raggiunge con 3 distinte correnti elettriche il nodo atrio ventricolare che, pur essendo in grado esso stesso di generare l'impulso subisce l'egemonia del nodo seno atriale. Se prendiamo cuore, lo isolassimo, lo mettessimo in una soluzione fisiologia e poi bruciassimo il nodo seno atriale, il cuore continua a pulsare al ritmo del nodo atrio ventricolare. Non lo fa perché la frequenza maggiore con cui viene generato l'impulso a livello del nodo seno atriale fa si che anche le cellule atriali del nodo seno atriale si comportino come elemento di conduzione ma conservano la loro natura nodale.

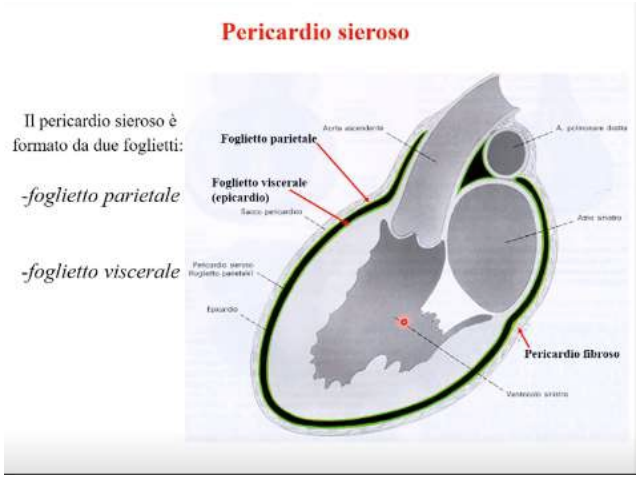
Dal nodo atrio ventricolare l'impulso prosegue nel fascio comune di His che è un piccolo elemento di miocardio di conduzione che dal nodo atrio ventricolare scende nel setto interventricolare accostandosi al setto membranoso. Non appena termina la parte membranosa del setto interventricolare e inizia la parte muscolare il fascio comune di His termina biforcandosi nelle due branche: una branca destra e una branca sinistra, entrambe sono nello spessore del setto interventricolare ma quella destra sposata sul versante destro di questo setto e quella sinistra nel versante sinistra e ognuna delle due branche porteranno l'impulso al proprio ventricolo. Sono fasci che scendono nel setto interventricolare fino a raggiungere l'apice del rispettivo ventricolo (non apice dal cuore) e da qui l'impulso risale ma a questo sono le reti del Purkinjie che dall'apice ventricolare risalgono in sede sub-endocardica fino alla base del ventricolo (in alto fino al piano interventricolare) e a mano a mano che le reti del Purkinjie cedono il

loro impulso alle fibre miocardiche, queste iniziano a contrarsi. Le reti del Purkinjie iniziano in corrispondenza dell'apice ventricolare a portarsi verso la base del ventricolo. I primi elementi si trovano in corrispondenza dell'apice del ventricolo e a mano a mano l'impulso coinvolge il miocardio che risale verso la base.
La contrazione dei ventricoli va dal basso (apice) verso l'alto. I ventricoli devono spingere sangue all'interno dell'arteria corrispondente che si trova in alto in corrispondenza del piano atrio ventricolare e quindi la spinta va dal basso verso l'alto. Questo è guardandolo dal ventricolo sinistro ci fa capire perché i muscoli papillari che stanno in corrispondenza dell'apice del ventricolo ricevano per prima l'impulso. Sono i primi che vengono messi in contrazione dalle reti di Purkinjie. Nel ventricolo destro non si spiega tanto perché la posizione dei muscoli papillari non è in corrispondenza dell'apice del ventricolo destro ma è più spostata più in alto. In realtà anche nel ventricolo destra i muscoli papillari si contraggono prima del resto della muscolatura, nel ventricolo destro un ramo della branca destra si immette all'interno di una trabecola carnea che si porta ai muscoli papillari a partire dal muscolo papillare anteriore, si parla della trabecola setto-marginale. Quella trabecola descritta come trabecola a ponte di secondo tipo, all'interno del ventricolo destro, fa parte di elementi di separazione tra corrente di afflusso e di corrente di deflusso, ha al suo interno un ramo della branca destra del fascio di His e questo si porta all'interno della trabecola setto marginale proprio perché giunge in corrispondenza dei muscoli papillari, arriva in corrispondenza della base prossimità del muscolo papillare anteriore. È spiegato in questo modo il fatto anche nel ventricolo destro i muscoli papillari ricevono prima l'impulso alla contrazione e possono mettono in tensione corde tendinee prima dell'arrivo della potente contrazione sistolica

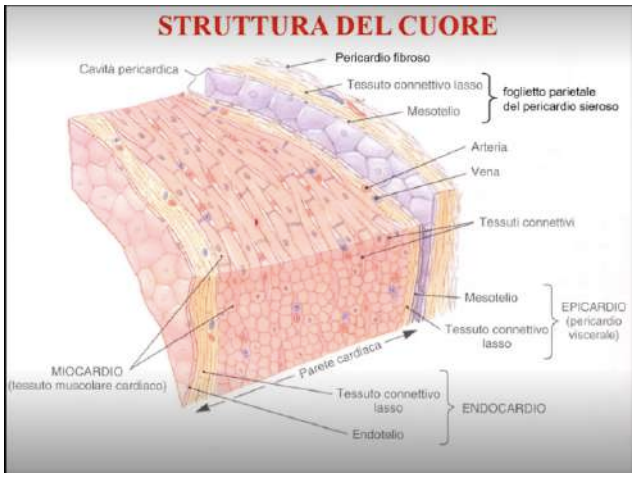
Pericardio
Ritorniamo all'esterno del cuore, guardiamo e descriviamo il suo rivestimento pericardico. Esistono due pericardi, esiste pericardio fibroso quello più esterno e pericardio sieroso quello più interno, la sierosa che avvolge il cuore.



Il pericardio fibroso ha il compito di protegge il cuore durante la sua attività contrattile e da eventuali interferenze con gli organi interni. In definitiva, è una struttura robusta e fibrosa che lo avvolge come un sacco e lo isola dagli organi vicini, il pericardio fibroso contiene elementi di collegamento tra il cuore (il suo rivestimento pericardico) e le strutture vicine facendo si che il cuore mantenga una posizione fissa all'interno del mediastino. Le strutture di collegamento sono delle strutture fibrose, dei legamenti fibrosi che collegano il sacco pericardico con gli elementi muscolari e scheletrici che si trovano intorno al cuore. Avremo dei legamenti sterno pericardici che collegano il sacco pericardico (struttura fibrosa esterna al cuore) con gli elementi muscolari o scheletrici che si trovano intorno al cuore. Avremo dei legamenti sterno pericardici che collegano il pericardio in avanti allo sterno e di questi ne abbiamo due uno superiore e uno inferiore: uno che collega il sacco pericardico al manubrio dello sterno (la parte superiore dello sterno) e uno rivolto verso la parte terminale dello sterno (il corpo o il processo xifoideo dello sterno stesso). Ci sono poi posteriormente i legamenti vertebropericardici che collegano il pericardio con le vertebre, soprattutto con la quarta o la quinta vertebra toracica, che fanno parte delle cosiddette vertebre del Giacobini, questi sono legamenti con lo scheletro.
Vi sono anche legamenti con il diaframma, i legamenti frenopericardici, questi legamenti ancorano il pericardio al diaframma tramite un legamento diretto anteriormente e due legamenti diretti posteriormente uno a destra e uno a sinistra.



Oltre a questo rivestimento fibroso, all'interno prima di trovare il cuore, troviamo un altro rivestimento, il pericardio sieroso. Le sierose sono costituite da un doppio foglietto e in questo caso il doppio foglietto è diviso in un foglietto parietale che aderisce alla superficie interna del pericardio fibroso e un foglietto viscerale che aderisce alla superficie esterna del cuore. Il fatto di dare dei nomi diversi ai foglietti è una questione di comodità, si tratta in realtà dello stesso foglietto sieroso. In corrispondenza del peduncolo cardiaco quando questo trova altri vasi che si dipartono dal cuore, non si allontana subito dal cuore e continua a rivestirlo per un paio di cm e solo dopo se ne si allontana: il pericardio viscerale si riflette nel pericardio parietale, il quale aderisce alla faccia interna del pericardio fibroso.
il peduncolo cardiaco è in corrispondenza del quale il pericardio sieroso viscerale si riflette nel pericardio sieroso parietale in si realizza e si visualizza la continuità dei foglietti. Tra pericardio viscerale e pericardio parietale è presente uno spazio esiguo, praticamente uno spazio virtuale che è riempito da un liquido sieroso e fluido che ottimizza lo scorrimento dei due foglietti, uno sull'altro, è come se si toccassero, è presente una pellicola liquida che li separa che funge proprio da lubrificatore tra un foglietto e l'altro in modo che il cuore non avverta la minima resistenza.



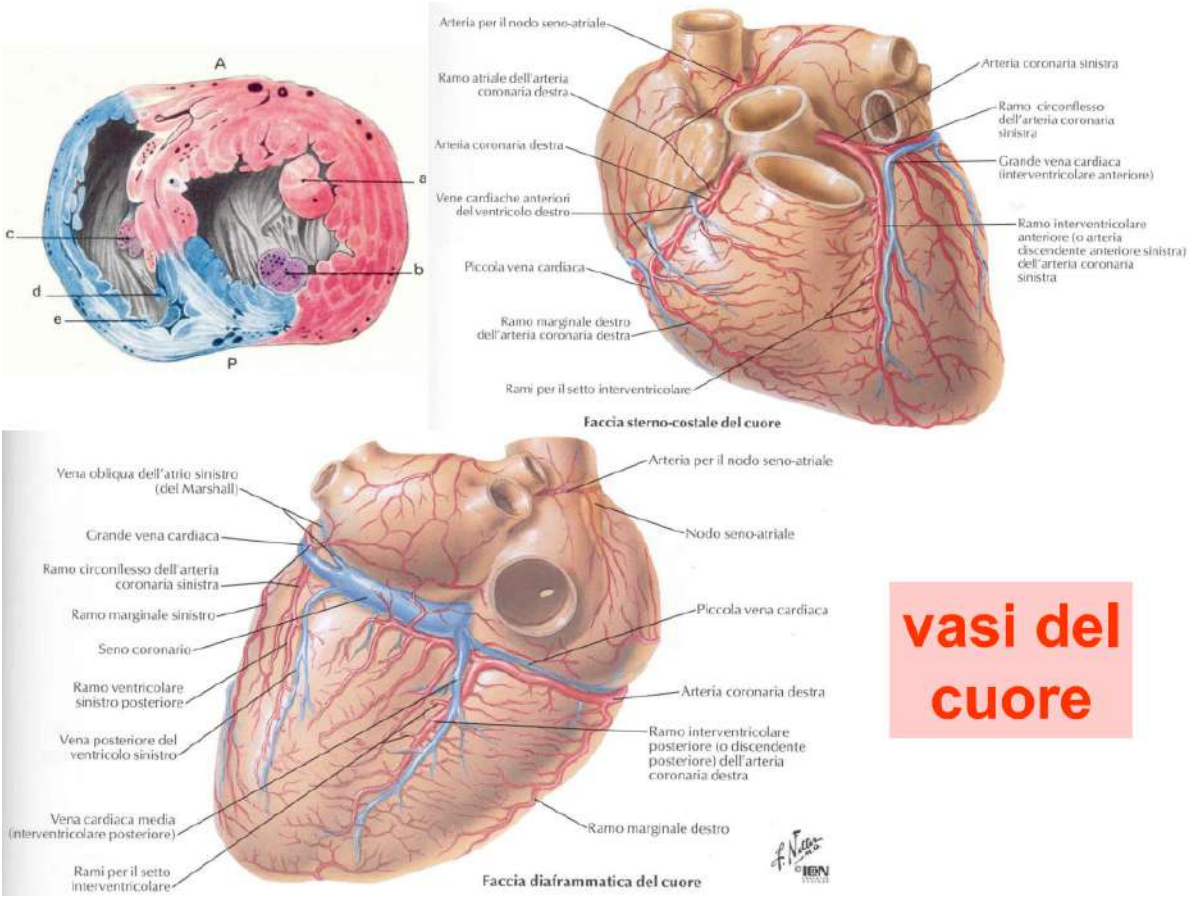
Il foglietto viscerale del pericaridio sieroso è anche quello che si chiama quando si descrivono le tonache della parete del cuore epicardio. Quando si parla di epicardio, la tonaca più esterna del cuore si indica il foglietto viscerale del pericardio sieroso.
In questa fetta di parete di cuore che osserviamo nell'immagine, l'epicardio è il foglietto viola che si intravede (quello più distante che si espande è il foglietto parietale del pericardio sieroso). Vi è uno spazio tra l'uno all'altro e il pericardio sieroso parietale aderisce al pericardio fibroso, quello più esterno.

Al di sotto dell'epicardio troviamo questo tessuto muscolare (parte rosa) che forma gran parte della parete del cuore, il miocardio che equivale alla tonaca media di un vaso. Con una sottile interposizione di uno strato connettivale (giallo), al di sotto, internamente al miocardio è presente l'endocardio, il tessuto endoteliale. L'endotelio riveste tutte le pareti interne del cuore e riveste anche le strutture che non sono di natura muscolare, i lembi valvolari, le corde tendine, lo scheletro fibroso del cuore, gli elementi che rimangono nudi rispetto alla presenza dei muscoli.

Guardando i vasi vediamo che tra le cellule del miocardio a cominciare dalla sede sub-epicardica sono presenti vasi coronarici o il loro rami. I vasi coronarici o coronarie, i vasi più grandi che abbiamo visto sulla superficie del cuore (il cuore una volta rimosso l'epicardio). I vasi si trovano in posizione sub-epicardica e mandano i loro rami per nutrire le cellule del miocardio che si insinuano tra i vari strati elle cellule miocardiche, non arrivano all'endocardio perché questo per la sua posizione si nutre per diffusione dal sangue (unico strato che ne è in grado) dalle sostante delle cavità cardiache ovvero dal sangue che riempie le cavità cardiache.

25/02/2022

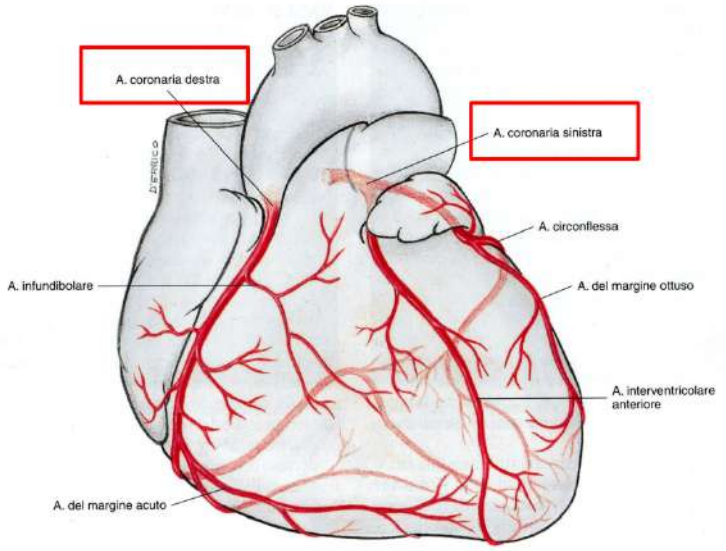
SISTEMA CARDIO-CIRCOLATORIO:



In questa prima parte della lezione parleremo prima della circolazione coronarica che è la circolazione cardiaca e poi della circolazione fetale. Qui rivediamo il cuore, le sue due facce la **sterno-costale** in alto e **diaframmatica** in basso sempre disposte non come sono veramente in situ ma in maniera da vedere chiaramente le due facce. La diaframmatica risulta in posizione verticale che non è la sua anatomica, in realtà è adagiata sul diaframma ma in questo modo si può prendere visione dell'andamento, del decorso dei vasi cardiaci. Le arterie coronarie ed i loro rami ed anche le vene. Vedete che, lo abbiamo già visto quando abbiamo descritto le facce del cuore quando parlavamo dei solchi che percorrono o in senso longitudinale o circolare le due facce del cuore e abbiamo detto i solchi corrispondono ai punti di intersecazione dei setti, o il setto interventricolare o il setto interatriale o il setto atrio-ventricolare con la parete del cuore, su questi solchi però vedevamo adagiate le arterie e le vene del cuore e queste sono appunto i vasi che andremo a descrivere.

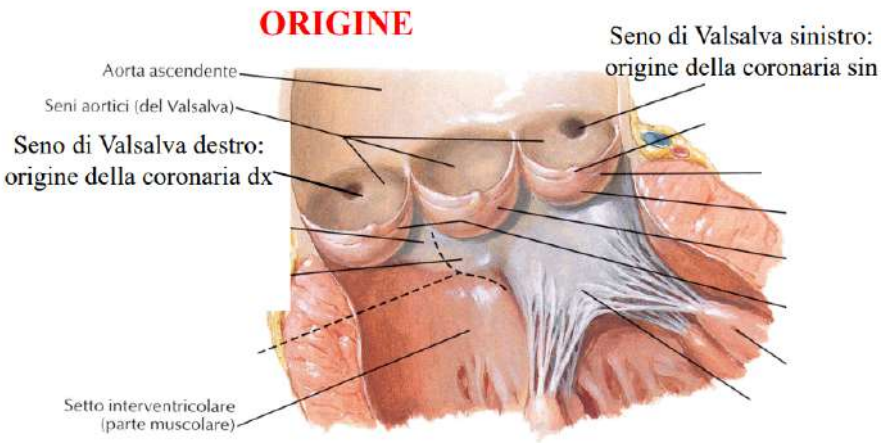
ARTERIE CORONARIE: le arterie coronarie sono i primi vasi collaterali emessi dall'**aorta**, appena questa nasce dal **ventricolo sinistro** del cuore e lo fa attraverso un apparato valvolare che è la **valvola semilunare aortica, non** appena origina dal ventricolo emette subito in corrispondenza del margine

aderente di due dei lembi valvolari che costituiscono la valvola aortica le **vene coronarie destra e sinistra**. Questi lembi valvolari sono l'anteriore-destro e anteriore-sinistro, sono i lembi coronarici della valvola aortica. Dal lembo destro, al di sopra del lembo semilunare destro origina la coronaria destra. Dal lembo sinistro, al di sopra del lembo semilunare sinistro origina la coronaria sinistra. Le due arterie coronarie sono diverse per lunghezza, diverse per andamento e si spartiscono, come vedremo, il territorio di irrorazione della parete cardiaca in modo tale che non esistono sovrapposizioni nel territorio vascolarizzato dalle due arterie. Questo ha un importante significato e risvolto funzionale, significa che se viene a mancare l'apporto sanguigno da parte di uno dei vasi delle arterie coronarie non c'è modo di sostituirne e vicariarne la funzione e quella parte del miocardio va incontro a necrosi dando **infarto miocardico**.
La circolazione del sangue nei vasi coronarici avviene a stantuffo, si attua durante la **diastole** del cuore e risulta molto ridotta durante la **sistole**. Abbiamo visto che i vasi delle arterie coronarie hanno decorso all'interno del **miocardio**, tra i vari strati della **muscolatura miocardica** e si capisce che quando il miocardio va incontro a contrazione subiscono una uguale pressione che ne riduce volume e calibro e quindi ne riduce il flusso di sangue al loro interno, mentre durante la diastole il rilasciamento della parete miocardica fa sì che il flusso possa proseguire senza alcuno ostacolo.



CORONARIA DESTRA: nel disegno si vede il percorso delle due arterie coronarie destra e sinistra. In trasparenza il percorso sulla faccia diaframmatica delle arterie coronarie destra e sinistra. **L'arteria coronaria destra** è molto più lunga della sinistra ed è quella che si occupa principalmente della vascolarizzazione della parte dei 2/3 di destra della faccia **sterno-costale** e del terzo sempre di destra della **faccia diaframmatica** del cuore compreso il **margine acuto** che separa queste due porzioni di queste due facce. Il resto del cuore è invece irrorato **dall'arteria coronaria sinistra**. Dicendo questo si includono i rami terminali che derivano dalla coronaria sinistra perché come tale non irrora nessuna componente cuore, è un vaso che origina dall'aorta e non manda alcun ramo collaterale, termina dando i due rami terminali che vascolarizzeranno la restante parte della parete cardiaca.

Questa immagine mostra l'origine delle coronarie dai due lembi valvolari aortici anteriore destro e sinistro, da qui l'arteria coronaria destra si porta in avanti, va a percorrere lo spazio compreso tra l'origine del **tronco polmonare** (che si trova spostato più in avanti dell'origine dell'aorta) e **l'auricola destra**, (il

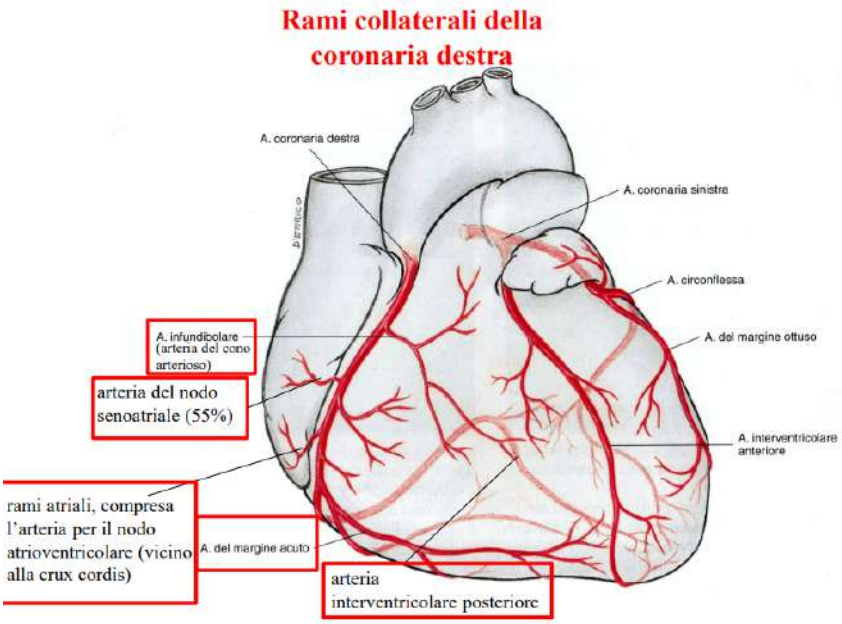


prolungamento della componente dell'atrio destro propriamente detto che lateralmente si porta fino sulla faccia sterno costale) e raggiunge la faccia sterno costale del cuore in corrispondenza del solco coronario. Quindi ci troviamo sulla porzione più laterale destra della faccia sterno costale. Giunta a livello del solco coronario lo percorre diretto verso destra, verso il margine acuto, lo aggira, si porta (sempre seguendo il solco coronario), sulla faccia diaframmatica ed a questo punto, nella maggior parte dei soggetti, l'arteria coronaria destra supera la crux cordis (croce che si forma sulla faccia diagrammatica per intersezione tra solco interatriale ed interventricolare indicato dal solco longitudinale posteriore), si porta alla sinistra di questa e qui dopo qualche centimetro termina. In questo modo diciamo che il suo percorso è di circa 12-14cm complessivamente per un calibro di poco più di 3mm.

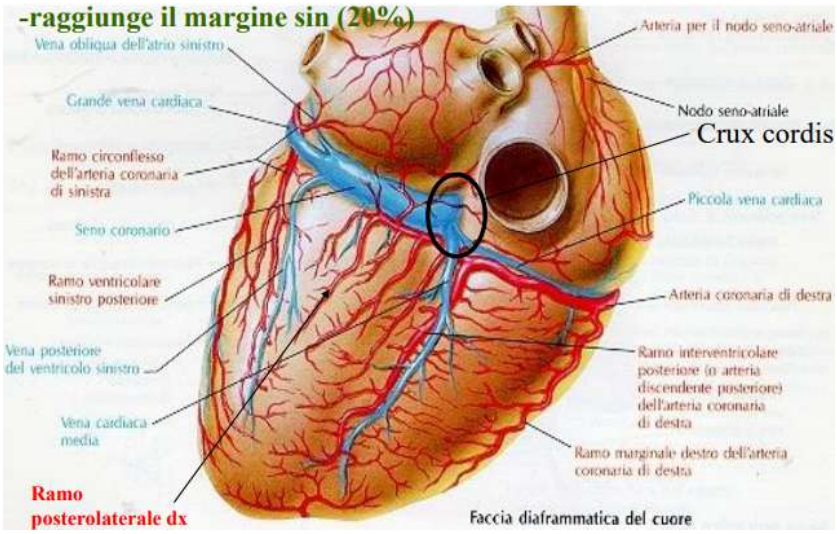
CORONARIA SINISTRA: la coronaria sinistra è invece molto più breve, di 1,5cm perché dalla sua origine in corrispondenza del lembo semilunare anteriore sinistro della valvola aortica si riparte in avanti, questa volta percorrendo lo spazio compreso tra l'origine dell'aorta stessa e l'auricola sinistra e giungendo in avanti, raggiunge anche in questo caso il solco coronario ed una volta raggiunto termina dando i suoi due rami terminali, arteria longitudinale anteriore che percorre sulla faccia sterno-costale del cuore il solco longitudinale anteriore e l'arteria circonflessa che invece prosegue lungo il solco coronario diretta verso sinistra quindi diretta verso il margine ottuso del cuore, lo percorre interamente ed è questo vaso che poi ritroveremo sulla faccia diaframmatica sempre lungo il solco coronario sul versante però sinistro di questa faccia. In generale nella maggior parte degli individui questa arteria circonflessa termina prima della crux cordis e in ogni caso prima della terminazione dell'arteria coronaria destra lungo questo solco.

RAMI COLLATERALI: l'arteria coronaria destra in questo suo lungo percorso emette vari rami collaterali, e sono quelli che irrorano la parte del miocardio dei 2/3 di destra della sterno-costale ed il versante di destra della diaframmatica. Sono rami diretti direttamente sulla parete ventricolare destra come il ramo (o arteria) infundibolare. Questo va sulla parete del ventricolo destro (a destra del solco longitudinale anteriore), è un ramo importante perché corrisponde sulla parete, alla vascolarizzazione della parte del miocardio che sta delimitando, a livello del ventricolo destro, la porzione di efflusso del sangue. Abbiamo parlato di corrente di afflusso più posteriore e di efflusso anteriore. Nel ventricolo destro questa corrente di efflusso è delimitata anteriormente sul ventricolo destro dalla parte del miocardio che è vascolarizzata dall'arteria infundibolare, è inoltre una parte della parete sterno-costale del cuore che è leggermente convessa del cuore a dare un cono arterioso. Ancora, questa arteria infundibolare, che è il primo ramo collaterale della coronaria destra, talvolta può originare indipendentemente dalla coronaria destra direttamente dall'aorta, è questa la terza coronaria. Gli individui con 3 coronarie hanno solo una variazione nell'origine dell'arteria infundibolare che anziché esser fornita dalla coronaria destra origina direttamente dall'aorta, sempre dal lembo semilunare destro, il suo territorio di irrorazione rimane sul versante destra.

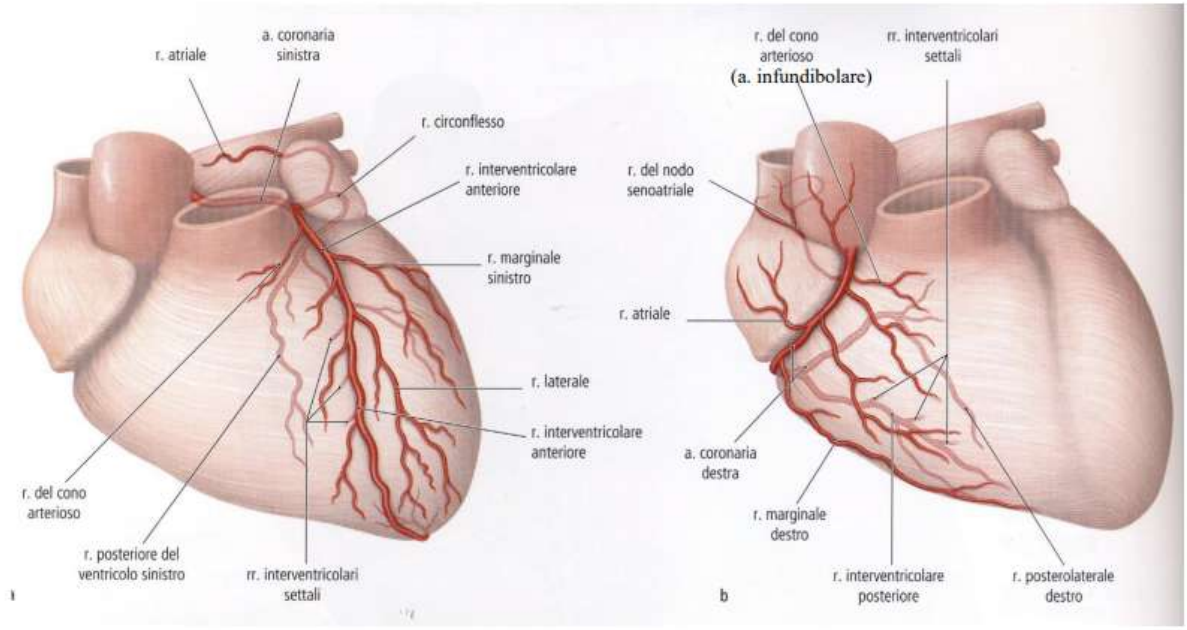
Altri rami collaterali: seguiamo l'arteria coronaria destra che si porta verso il margine acuto e manda **rami atriali** che irrorano l'atrio destro e piccoli **rami ventricolari**, tra questi c'è l'arteria maggiore, l'arteria del margine acuto che va lungo il margine acuto e raggiunge l'apice del **ventricolo destro** (non del cuore), lo dico perchè se seguo l'arteria longitudinale anteriore so che a questo punto termina il **setto atrio-ventricolare**. L'apice del ventricolo sinistro coincide con l'apice del cuore. Poi si passa sulla faccia diaframmatica dove continuo a seguire il solco coronario e raggiunge la **crux cordis**, qui emette **l'arteria longitudinale posteriore** che percorre il **solco longitudinale posteriore** fino a 2/3cm dalla sua terminazione su questa faccia. Quindi non lo percorre interamente, si ferma prima di portarsi in corrispondenza del margine acuto del cuore lungo questo solco. Abbiamo visto che in generale l'arteria coronaria destra dopo aver emesso questo ramo termina dopo qualche cm quindi portandosi ancora oltre lungo il solco coronario.



L'arteria coronaria sinistra: è inutile parlare di questa arteria come tale, parliamo dei suoi rami terminali che irrorano il cuore. L'arteria **longitudinale anteriore** percorre sulla faccia sterno-costale il **solco longitudinale anteriore**, questa arteria invece lo percorre interamente questo solco, raggiunge il punto in cui il solco si porta sul **margine destro acuto** del cuore e passa anche sulla **faccia diaframmatica**, quindi lo contorna, e su questa risale dove non arriva l'arteria longitudinale posteriore. *L'arteria longitudinale anteriore aggirando il solco longitudinale anteriore intorno al margine acuto si ritrova poi a livello del solco longitudinale posteriore.* Queste due arterie longitudinali anteriore e posteriore sono importanti non solo perché danno dei rami collaterali che irrorano pareti adiacenti ai solchi longitudinali ma soprattutto perché danno **rami perforanti** che le arterie emettono e si portano dentro al **setto interventricolare**. Quindi contribuiscono anche all'irrorazione del setto stesso ma non lo fanno in maniera equa. L'**arteria longitudinale anteriore** della coronaria sinistra è la principale contributaria dell'irrorazione del setto interventricolare, fornisce rami perforanti che irrorano i 2/3 anteriori. Rimane soltanto il terzo posteriore che irrora con rami perforanti più brevi.



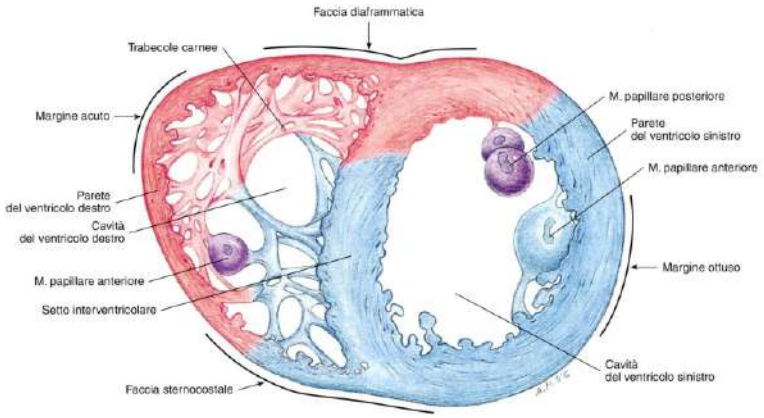
Il **ramo circonflesso**, l'altro ramo terminale della **coronaria sinistra** prosegue il percorso lungo il solco coronario ed emette l'**arteria del margine ottuso**, arteria che irrora la parete ventricolare sinistra lungo lo spesso margine e poi torna, si porta sulla faccia diaframmatica del cuore sempre seguendo il solco e qui in genere termina dopo pochi cm prima di incontrare la terminazione su questo solco della coronaria destra. Anche il ramo circonflesso emette rami atriali e ventricolari di importanza e lunghezza minore.



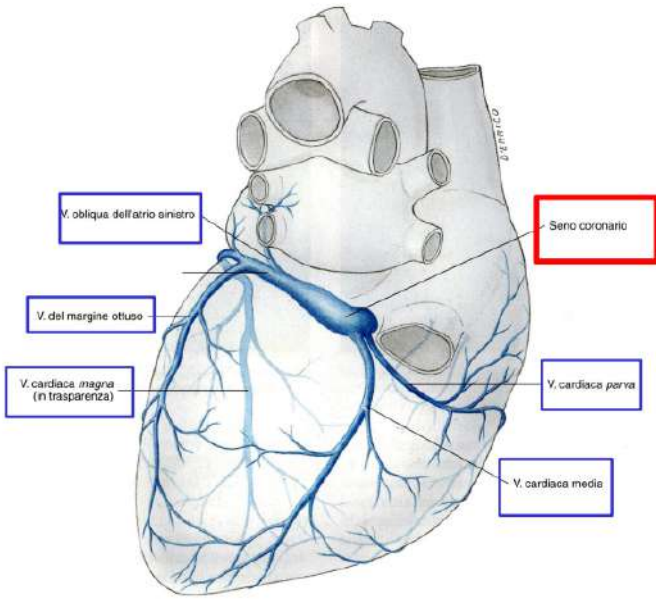
Arteria coronaria sinistra **Arteria coronaria destra**

Tra i rami atriali della coronaria destra che questa emette una volta raggiunta la faccia diaframmatica c'è l'**arteria del nodo seno-atriale** e l'**arteria del nodo atrio-ventricolare** in genere emessa quando la coronaria destra arriva in corrispondenza della crux cordis, incontro anche del setto interatriale e quindi portandosi poi all'interno della parete del cuore in corrispondenza del solco trova il **nodo interatriale**. Ci sono poi delle variazioni che fanno sì che anche l'irrorazione delle due componenti nodali possano essere attuati dalla coronaria sinistra anziché destra e queste variazioni sono dovute ad una diversa lunghezza della coronaria destra che in alcuni individui non raggiunge la crux cordis ma termina prima. Non arrivando in corrispondenza della crux cordis non è fornita l'arteria per il nodo atrio-ventricolare, non è fornita la longitudinale posteriore e questi due rami verranno forniti dalla coronaria sinistra, cioè dal **ramo circonflesso** che quindi diverrà più lungo dell'indicato, arriverà fino alla crux cordis e sarà questo a dare **l'arteria longitudinale posteriore**. Il criterio con cui si definisce il **concetto di dominanza** cardiaca destra e sinistra è quello di individuare da quale coronaria proviene il ramo longitudinale posteriore. Dominanza sinistra se il ramo longitudinale posteriore è fornito dalla coronaria sinistra (ramo circonflesso), altrimenti destra. Ci sono pochi casi di **codominanza** in cui ci sono ben due rami longitudinali posteriori che decorrono parallelamente in corrispondenza del solco longitudinale posteriore, uno proveniente dalla coronaria destra ed uno dal ramo circonflesso della coronaria sinistra. Questo è un caso di codominanza.

TERRITORI VENTRICOLARI DI IRRORAZIONE DELLE ARTERIE CORONARIE: sezione della base dei due ventricoli (al di sotto del piano atrio-ventricolare) che fa vedere qual è il territorio di spartizione delle arterie coronarie: la **coronaria destra** irrora gran parte della faccia sterno-costale e parte della faccia diaframmatica, la **coronaria sinistra** tutto il resto. Il setto è irrorato per i 2/3 anteriori dalla coronaria sinistra e per il terzo anteriore dalla destra. Le vene cardiache per la maggior parte dei casi confluiscono nella grossa vena, il **seno coronario**, tronco piuttosto voluminoso se confrontato con gli altri vasi coronarici, molto breve, lo troviamo solo in corrispondenza della faccia diaframmatica si chiama seno coronario, perché in anatomia il termine seno indica una struttura dilatata; infatti, ha **calibro** piuttosto importante rispetto ai vasi coronarici e coronarico percorre parte del **solco coronario**. Tuttavia, una parte del sangue venoso refluo della circolazione cardiaca non raggiunge il seno coronario ed ha altri percorsi, per esempio ci sono delle piccole vene cardiache anteriori che si aprono direttamente nella parete dell'atrio destro, immettono il loro sangue nell'atrio destro senza confluire nel seno coronario. Ancora più piccole sono le **vene minime di Tebesio** che invece sono piccolissime vene che portano sangue refluo e lo scaricano nella cavità del cuore a livello della quale si trovano, quindi anche a livello ventricolare. Sono poche (più numerose a livello atriale che ventricolare) ma scaricano per esempio anche nell'atrio sinistro oltre che nel destro e nei due ventricoli. La maggior parte del sangue venoso confluisce nel seno coronario e le vene che abbiamo visto affiancate ai vasi arteriosi coronarici vanno a costituire il seno coronario o ne sono suoi affluenti. Formano il **seno coronario** le due vene che si chiamano **vena cardiaca destra magna** e la **vena del margine ottuso** che decorrono rispettivamente lungo il solco longitudinale anteriore e lungo il margine ottuso sinistro del cuore. Nell'immagine la vena cardiaca magna si vede in trasparenza nella foto perché stiamo guardando la faccia diaframmatica, questa giunge in corrispondenza del solco coronario e lo percorre fino ad incontrare la vena del margine ottuso. Quando le due vene si incontrano nell'estremità sinistra della diaframmatica del cuore nasce il seno coronario che riceve subito dall'atrio sinistro la **vena obliqua dell'atrio sinistro** e poi si porta fino ad aprirsi sulla faccia **antero-inferiore** dell'atrio destro a sinistra dello sbocco della vena cava inferiore, ma a questo punto poco prima dello sbocco riceve altre due vene: **vena cardiaca media** che proviene dal solco longitudinale posteriore e la **vena cardiaca parva** che invece proviene dalla faccia **sterno-costale** del cuore e percorre il solco coronario aggirando il margine acuto e poi proseguendo sulla faccia diaframmatica fino a confluire nel seno coronarico poco prima della sua apertura nell'atrio destro. Le **vene cardiache anteriori** sono poche, 3-4 e si aprono direttamente nell'atrio destro, nascono sul lato destro della faccia sterno costale del cuore e raccolgono

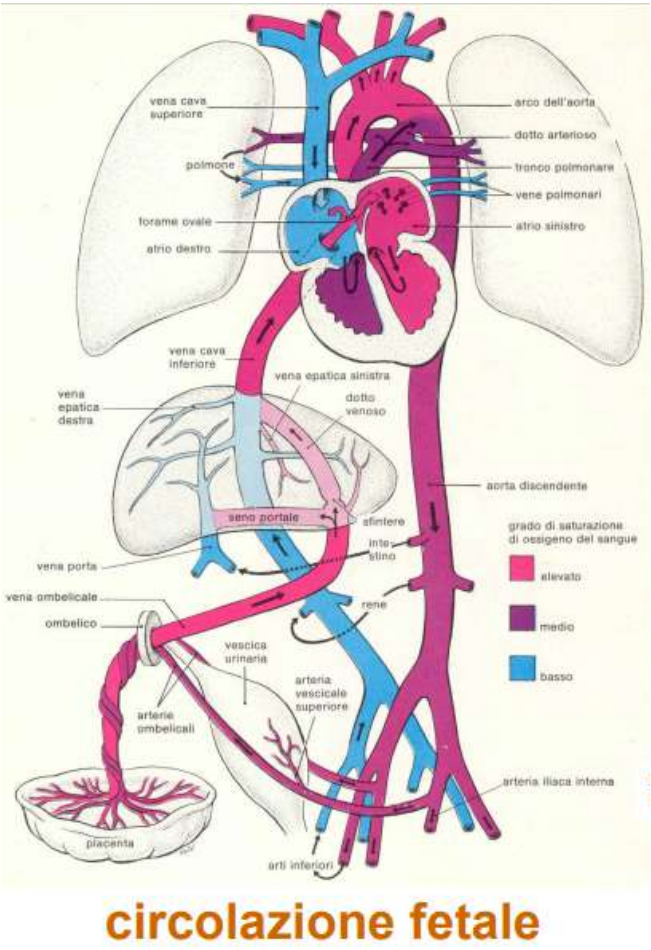


Territorio di distribuzione della **coronaria destra** (**rosso**) e **sinistra** (**azzurro**), in caso di dominanza destra



il sangue di atrio e ventricolo destro. Una di queste è la **piccola vena coronaria di Galeno**, questa vena risale lungo il margine acuto destro del cuore ed anziché aprirsi nell'atrio destro può essere tributaria della vena parva che percorre il solco coronario, provenendo dalla faccia sterno-costale, quindi lo percorre aggirando il margine acuto. Qui incontra la piccola vena di Galeno ne è tributaria anziché immettersi direttamente nell'atrio destro diventa una vena parva.

CIRCOLAZIONE FETALE:



circolazione fetale

la circolazione del sangue ha un ruolo fin da prima che l'organismo conduca una vita indipendente ed è deputata a portare a tutte le parti in formazione ed accrescimento dell'embrione e poi del feto i nutrienti e l'ossigeno che provengono dalla circolazione materna. Il luogo in cui avvengono gli scambi tra circolo materno e fetale è la placenta a livello dei **villi coriali**, una ricca capillarizzazione della circolazione dei vasi placentali fa sì che il sangue materno ceda ai vasi capillari e fetali tutti i suoi elementi nutritizi e l'ossigeno e dalla confluenza dei capillari si forma la **vena ombelicale**, il grosso unico vaso che percorrendo il cordone ombelicale porta al feto tutte queste sostanze che servono per la sua formazione, per il suo nutrimento. La vena ombelicale è importante per il feto, è di grosso calibro e giunge nel feto in formazione in corrispondenza della parete addominale anteriore dove poi si formerà la **cicatrice ombelicale**, residuo del taglio del cordone ombelicale. Da questa parte entra la vena ombelicale nel feto e si porta all'interno della cavità addominale in formazione ed in questa cavità questo vaso non va a percorrere libero la cavità, ma quando devono percorrerle entrano a far parte di componenti peritoneali e la vena ombelicale qui utilizza, come componente peritoneale per raggiungere il fegato fetale, quello che è e poi diventerà con lo sviluppo il **margine libero**, percorre liberamente la cavità addominale, del **legamento falciforme**. E' un legamento peritoneale che collega la faccia antero-superiore del fegato con la parete addominale anteriore e anche col diaframma. Quindi, proprio per la disposizione del legamento falciforme, il suo margine libero è proprio lo strumento ideale per raggiungere il fegato. Sul fegato la vena ombelicale passa, non sulla faccia antero-superiore che è quella da cui deriva il legamento, ma la vena raggiunge il fegato e passa sulla **faccia postero-inferiore** che è la faccia viscerale e su questa entra nel **parenchima epatico**, comincia a fornire vari rami e tra questi un ramo che si immette nella circolazione intraepatica per distribuire a tutte le cellule epatiche questo sangue materno ricco di nutrienti ed ossigeno.

Uno di questi rami in cui si immette la vena ombelicale è il **ramo sinistro della vena porta**. La vena porta è un importante vaso che entra nel fegato e ne distribuisce il sangue, lo usa con le sue ramificazioni per portare il sangue ricco di nutrienti a tutto il parenchima epatico. Gli epatociti lo ricevono, ricevono il sangue più ricco di nutrienti ed ossigeno in assoluto. Nella circolazione fetale dal ramo sinistro della vena porta nasce un **dotto venoso di Aranzio** che collega il ramo sinistro della vena porta con la **vena**

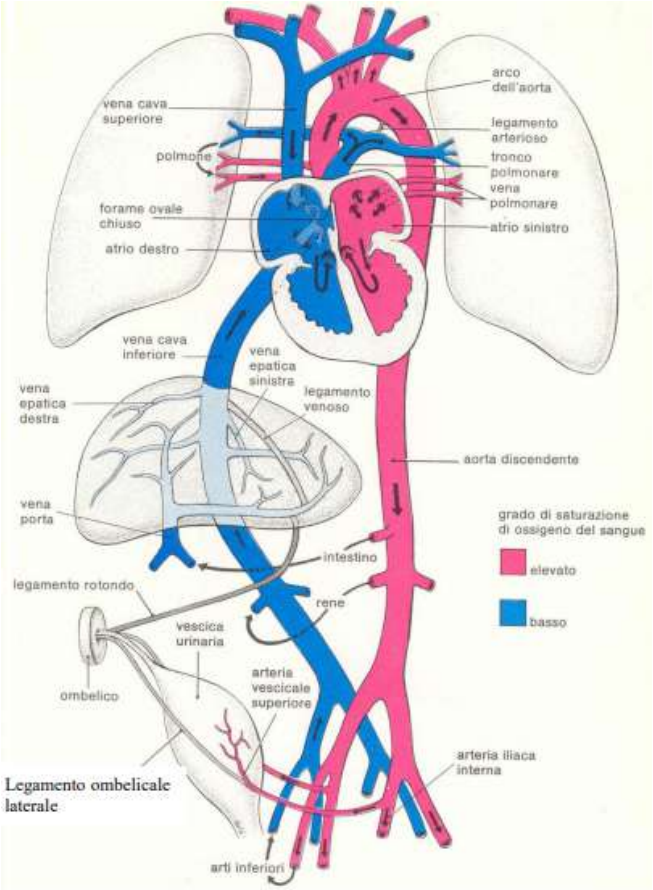
cava inferiore che si trova subito lì vicino, a pochi cm di distanza perché la vena cava inferiore ha proprio un tratto (provenendo dalla parte inferiore dell'addome) che si appoggia sulla faccia viscerale del fegato e proprio quando passa a questo livello riceve il dotto venoso di Aranzio. Il sangue della vena ombelicale è portato a tutte le cellule del fegato ma in virtù di questo bypass viene in gran parte avviato verso la vena cava inferiore, grazie appunto alla comunicazione tra ramo sinistro della vena porta e vena cava inferiore attuato dal dotto venoso di Aranzio. Quindi: gli epatociti ricevono il sangue più ricco di nutrienti, gran parte di questo sangue che non è necessario al fegato in quanto più di un certo volume non può essere ricevuto viene deviato verso la vena cava inferiore che intanto porta sangue deossigenato e privo di nutrienti proveniente delle parti inferiori del corpo. A questo punto il sangue della vena cava inferiore prima completamente deossigenato adesso diventa sangue misto, la saturazione di ossigeno è intono all'80% e dal punto di vista dei nutrenti questi ci sono tutti.

Dove va la vena cava inferiore? Va al cuore, all'atrio destro del cuore ed a questo punto nell'atrio destro del cuore trova una situazione singolare perché le 4 cavità cardiache sono già formate, ma i due atri destro e sinistro presentano tra loro una comunicazione dovuta all'interruzione dell'integrità del setto interatriale che si forma in due tempi. In un primo tempo si forma la componente più strutturale di natura fibrosa ed in un secondo tempo la componente invece più muscolare che però non va a saldarsi alla componente iniziale primaria del setto ma rimane oscillante. La parte bianca si apre verso il ventricolo sinistro perché questa è la corrente di sangue, è una componente che nasce e non si salda alla componente primaria più in alto formatasi precedentemente. Rimane fluttuante e si piega verso l'interno della cavità atriale sinistra creando le condizioni per la corrente di sangue da destra a sinistra. In primo luogo, la mancanza della circolazione polmonare, i polmoni sono collassati, non c'è un circolo polmonare del feto che manda sangue ai polmoni per la sua ossigenazione. Quindi le vene polmonari ne portano una minima quantità, quella che sfugge al controllo ma è sangue inesistente. C'è una differenza di pressione tra atrio destro e sinistro che fa sì che quando il sangue arriva nell'atrio destro possa andare, se subisce una giusta spinta direzionale, nell'atrio sinistro che essendo vuoto lo richiama. Questa spinta direzionale è data dalla valvola di Eustachio che contorna l'orifizio della vena cava inferiore disposta in modo tale da indirizzare la corrente di sangue da destra a sinistra. Quando la vena cava porta sangue nell'atrio destro il sangue viene deviato dalla vena cava inferiore verso il setto interatriale e da qui passa nell'atrio sinistro per l'incompleta saldatura del setto secondario sul setto primario che fa generare un foro a livello del setto interatriale, il foro di Botallo, grazie al quale il sangue passa dall'atrio destro al sinistro. Dall'atrio sinistro attraverso la valvola mitrale poi il sangue passa nel ventricolo sinistro e quindi nell'aorta.

Ad un certo punto il sangue dell'aorta cambia colore, da rosso diventa viola, questo indica un'ulteriore de-saturazione di ossigeno, l'aorta da qui in poi contiene sangue ancor più povero di ossigeno. Se prima la saturazione era attorno all'80% qui la saturazione è intorno al 75%. Cosa è accaduto: torniamo nell'atrio destro, qui non arriva sangue solo dalla vena cava superiore, ma anche dall'inferiore e questo è ancora refluo dalle porzioni superiori del corpo del feto (testa, torace, arti superiori). Per come è posizionata la vena cava superiore, il suo orifizio di sbocco nell'atrio destro, questo sangue si trova quasi in asse con la valvola atrio ventricolare destra. Introno allo sbocco della vena cava superiore non ci sono vasi. Quando il sangue entra nell'atrio destro continua a scendere ed in questo percorso discendente oltrepassa la valvola tricuspide (orifizio atrio-ventricolare) entrando nel ventricolo destro. Da qui entra nel tronco polmonare, ma questo non può portare sangue ai polmoni, che sono collassati, i vasi della circolazione polmonare sono chiusi, c'è grande resistenza al flusso sanguigno. Il tronco polmonare, infatti, poco prima della biforcazione, entra in comunicazione con l'aorta. I due vasi sono molto vicini, l'arco aortico ha percorso il tratto ad arco e discende come aorta discendente, il tronco polmonare è a questo livello e qui si trova il dotto arterioso di Botallo che mette in comunicazione i due vasi. Il sangue che si trova nel tronco polmonare entra nell'aorta e siccome è sangue deossigenato contribuisce ad abbassarne la saturazione da quel punto in poi. Quindi l'aorta distribuisce sangue di diversa qualità ai vari organi fetali, un sangue più ricco di ossigeno per le parti superiori del corpo (testa, arti superiori ed

addome) che sono serviti dai rami collaterali del ramo aortico dove il sangue ha saturazione dell'80% ed un sangue più povero di ossigeno che si distribuisce ad organi addominali ed arti inferiori nel percorso discendente fino si suoi rami terminali. Non è un problema per il feto, i suoi organi sono più resistenti **all'ipossia**, nella vita postnatale la saturazione deve mantenersi al 95%, al di sotto serve respirazione assistita, ma la prima ripercussione della diversa ricchezza di ossigeno del sangue ricevuto nelle parti del corpo è un diverso accrescimento: ha le parti superiori molto più sviluppate delle inferiori. La testa soprattutto è la più voluminosa, il resto è meno sviluppato anche in virtu' della quantità di ossigeno che le componenti della testa hanno ricevuto durante lo sviluppo.

CIRCOLAZIONE POST-NATALE:



alla nascita, tutto questo si trasforma nella circolazione postnatale che poi sarà la circolazione del sangue nel resto della vita. Nel momento della nascita quando il bambino emette il primo respiro. Appena è nato ha ancora il cordone ombelicale, quando è tagliato viene a mancare l'importante apporto di sangue che riceveva dalla madre, questo collegamento con la circolazione materna si interrompe bruscamente ed il metabolismo dei tessuti e delle cellule del bambino continua con la stessa velocità di prima quindi rapidamente l'ossigeno residuo è consumato ed aumenta l'anidride carbonica. Si va incontro ad **ipossia** ed **ipercapnia**. I **centri vulvari** deputati al controllo dell'ossigenazione del sangue e regolano il ritmo cardiaco e respirazione anche basandosi sulla concentrazione di ossigeno ed anidride carbonica rilevata nel sangue, avvertono questa situazione di allarme e tramite un meccanismo nervoso, che possiamo definire in senso lato **riflesso**, inducono una potente e forte contrazione del **diaframma** che fa dilatare la gabbia toracica e questo per, in modo passivo, provoca la dilatazione dei polmoni. I polmoni improvvisamente si dilatano, si dilata il suo parenchima, gli alveoli polmonari, i suoi vasi e quindi nel parenchima entra l'aria, il bambino respira, nei vasi polmonari entra il sangue che dal tronco polmonare entrava nell'aorta, ora il sangue è richiamato dal dislivello pressorio che si genera tra i polmoni distalmente ed il tronco polmonare. I vasi polmonari si aprono, richiamano sangue ed il sangue che si ritrova nel tronco polmonare entra nelle arterie polmonari, nei polmoni e rientra nell'atrio sinistro con le **vene polmonari**. E' un grosso volume di sangue che cambia l'emodinamica tra atrio destro ed atrio sinistro. Precedentemente la situazione pressoria faceva sì che il sangue passasse dall'atrio destro al sinistro ma ora che il sinistro riceve sangue dalle polmonari la situazione pressoria si inverte. Ora che l'atrio sinistro riceve il sangue delle polmonari la pressoria si inverte, fa immediatamente appoggiare il lembo fluttuante del **setto interatriale** sul setto primario. Quindi dopo il primo atto respiratorio avviene già in maniera non anatomica, in maniera funzionale avviene l'interruzione tra atrio destro e sinistro. Perché avvenga anche una separazione anatomica e le due cavità atriali siano separate veramente separate fisse occorre almeno 1 anno. Si formerà poi una vera e propria saldatura che fissa il secondario al primario. Però funzionalmente è

come se i due atri fossero completamente separati, un errore provoca il soffio al cuore per piccolo passaggio di sangue tra i due atri. Quindi, il sangue portato dalla vena cava inferiore è sposato verso il ventricolo sinistro e la valvola di Eustachio perde funzionalità. L'aorta alla sua terminazione durante la circolazione fetale emetteva due arterie ombelicali che portavano a percorrere il cordone ombelicale e portarsi alla placenta per ossigenarsi, queste arterie ombelicali sono i vasi che nel feto si riforniscono di ossigeno e nutrienti a livello placentare. Sono rami (considerati terminali ma sono in realtà collaterali, arterie iliache comuni che si formano alla quarta vertebra lombare alla terminazione dell'aorta) ed a questo livello la vera arteria terminale è la sacrale. In corrispondenza di L4 si forma questa piccola arteria sacrale e due grosse iliache comuni che si portano nella pelvica, sono rami collaterali dell'aorta e ognuna si divide in un'arteria iliaca esterna che si porta nell'arto inferiore come arteria femorale ed una arteria iliaca interna che rimane nella pelvi a vascolarizzare gli organi pelvici. Dall'arteria iliaca interna che è pari si forma l'arteria ombelicale e che nella circolazione fetale si porta percorrendo le pareti latero- superiori della vescica urinaria alla parete anteriore in corrispondenza della cicatrice ombelicale. Qui trovano la vena ombelicale, loro hanno però percorso opposto, vanno nel cordone ombelicale e si attorcigliano attorno alla vena ombelicale, hanno movimento convoluto attorno all'ombelicale fino a raggiungere la placenta.

Quando alla nascita non c'è più il cordone ombelicale anche questo circolo viene interrotto ma in modo particolare. Quelle che erano le arterie ombelicali alla nascita formano arterie che continuano a portare sangue perché si fermano nella loro parte funzionale in corrispondenza della vescica. Dopo la nascita nella loro nascita diventano nella parte prossimale arterie vescicali superiori. Il resto delle arterie ombelicali che andava verso l'ombelico si oblitera e rimane un cordoncino fibroso pari (da un lato e dall'altro) che percorre la parete addominale anteriore fino all'ombelico e questi sono i due legamenti ombelicali. Altri vasi che si obliterano perché perdono tutto il loro significato sono la vena ombelicale che nel tratto che dalla parete anteriore arriva al fegato, questo tratto è un tratto che la vena ombelicale percorre nello spessore del margine libero del legamento falciforme. Quindi obliterandosi questo vaso va a formare un cordoncino fibroso che rinforza il margine libero di natura peritoneale e questo prende il nome di legamento rotondo. Lungo il margine libero del legamento falciforme noi descriveremo il legamento rotondo della vena ombelicale che arriva fino al fegato e lo ritroveremo nella faccia viscerale dove la vena continua. Quindi troveremo anche il residuo del dotto venoso di Aranzio che mette in comunicazione ramo sinistro della vena porta e vena cava inferiore. Obliterandosi questo dotto formerà il legamento venoso di Aranzio. Altro che si oblitera è il dotto arterioso di Botallo che darà il legamento arterioso di Botallo. Infine, questa risaldatura del setto interatriale farà sì che quella parte del setto che prima era aperta ed appariva come un foro ovale adesso rimanga visibile per il suo minor spessore che appare sul versante destro, questo lembo sinistro quando si appoggia è rettilineo sul versante sinistro interventricolare mentre nel versante destro c'è una depressione a dare la fossa ovale.

IL SISTEMA DIGERENTE:

Detto anche tubo digerente perché possiamo vederli come una successione in serie di organi e soprattutto tubo per l'origine embrionale di questi organi che deriva da un intestino primitivo che dalla bocca, dal primitivo stomodeo, dall'apertura rostrale che darà la cavità orale, prosegue come un lungo tubo fino all'apertura anale. I vari tratti di questo tubo assumono funzione e significato e quindi morfologia molto diversi e rimane come tale applicato solamente ad alcuni organi che mantengono questa forma tubulare.
Il sistema digerente è un insieme di organi al quale si associano delle ghiandole. Le ghiandole che indichiamo adesso come annesse sono veri e propri organi che hanno una sede esterna alle pareti del tubo digerente e che sono collegati con il lume del tubo digerente di specifici organi del sistema digerente attraverso i loro dotto escretori. Queste ghiandole sono extramurarie, ovvero stanno fuori dalla parete degli organi del sistema digerente perché nello spessore della parete degli organi digerente ci saranno vari tipi di ghiandole che fanno parte invece della struttura di quegli organi ed hanno come importanza la stessa importanza degli organi del sistema digerente ma non sono in successione a

questo sistema ma vi sono collegati col **dotto escretore** ed immettono il loro secreto nel lume di specifici tratti del sistema digerente. Tre paia di ghiandole le troviamo nella cavità orali: le **ghiandole salivarie maggiori**, altre due grosse ghiandole le ritroviamo in cavità addominale e sono il **fegato** ed il **pancreas**. Questi due sono ghiandole esocrine ed anche endocrine, hanno sia una componente **esocrina** di produzione di secreto che viene immesso nel lume di un organo e organi ghiandolari con componenti **endocrine** che riversano i loro prodotti nel sangue, sono **anficrine**, sia esocrine che endocrine.
Guardando alla successione degli organi veri e propri del sistema digerente si individuano tre suddivisioni in base alla diversa funzione che ognuna di queste regioni svolgono: la prima comprende la cavità orale, faringe ed esofago è detta **porzione ingestiva**. Ne fanno parte gli organi del sistema digerente la cui funzione è quella di assumere cibo dall'esterno e di convogliarle verso la porzione successiva, digerente o **digestiva**, senza operarne modificazioni sostanziali. Un minimo di trasformazione del cibo avviene durante la masticazione per intervento meccanico e chimico degli enzimi salivari, un minimo il cibo e le componenti carboidratiche, gli amidi, sono trasformate. Sono trasformazioni minime che dovranno poi subire una vera e propria digestione nei tratti successivi e comprende lo stomaco ed intestino tenue. Qui gli alimenti vanno incontro alla loro completa digestione, riduzione nelle componenti minime che vengono assimilate dalle cellule e portate in circolo dalle cellule dell'intestino e portate in circolo nella sanguigna e linfatica per essere distribuite all'intero organismo.
A questo punto gli organi del sistema digerente comprendono parti per l'eliminazione delle scorie alimentari, si parla dell'ultima parte dell'**intestino** che è detto **crasso** che si apre con l'ano, questa è la **porzione escretrice**. Queste suddivisioni sono grossolane perché gran parte dell'assorbimento di acqua o vitamina K, per esempio avvengono proprio a livello dell'intestino crasso che ha un minimo di funzione assorbente. Si ragiona per massimi sistemi quindi nel crasso prevale la funzione escretrice.
CAVITA' ORALE: adesso percorriamo il tubo dall'inizio alla fine. Si inizia con la cavità orale detta comunemente bocca formata da due porzioni il **vestibolo della cavità orale** e la **cavità orale propriamente detta**. Queste due porzioni comunicano l'una con l'altra in corrispondenza delle **arcate gengivo-dentarie** che suddividono quando chiuse il vestibolo della bocca anteriormente e la cavità orale propriamente detta posteriormente. Il vestibolo è quindi la porzione più anteriore della cavità anteriore stessa delimitata anteriormente da labbro superiore ed inferiore, **labbra** che aprendosi consentono al vestibolo di comunicare con l'esterno. Divaricando le labbra con l'uncino si vede che la cavità quando le arcate gengivo dentali sono serrate è una fessura, lo spazio interno come lume è molto limitato, lateralmente il vestibolo è delimitato dalle **guance**. Le labbra sono delle pieghe muscolo-cutanee in quanto rivestite dalla cute e muscolari perché nel loro interno hanno una componente muscolare importante dei **muscoli orbicolari**, muscoli mimici della bocca che compiono movimento circolare ed è uno dei muscoli mimici che consentono l'espressione del viso, della faccia. Il diverso colore dei margini liberi delle labbra superiore ed inferiore è di colore diverso perché l'epidermide a questo livello ha uno strato di cheratina più sottile che lascia intravedere i vasi sanguigni che irrorano il derma sottostante.

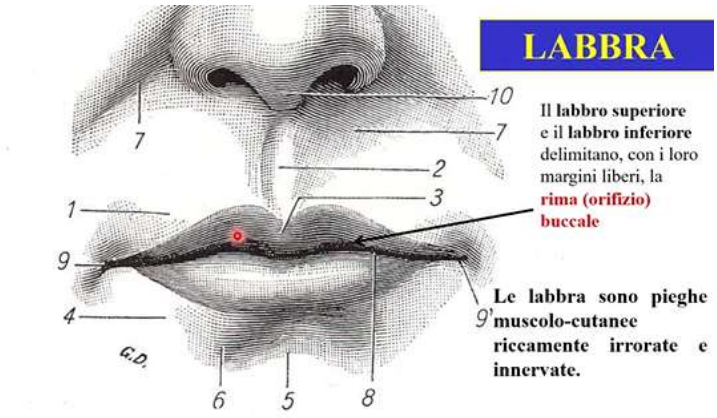
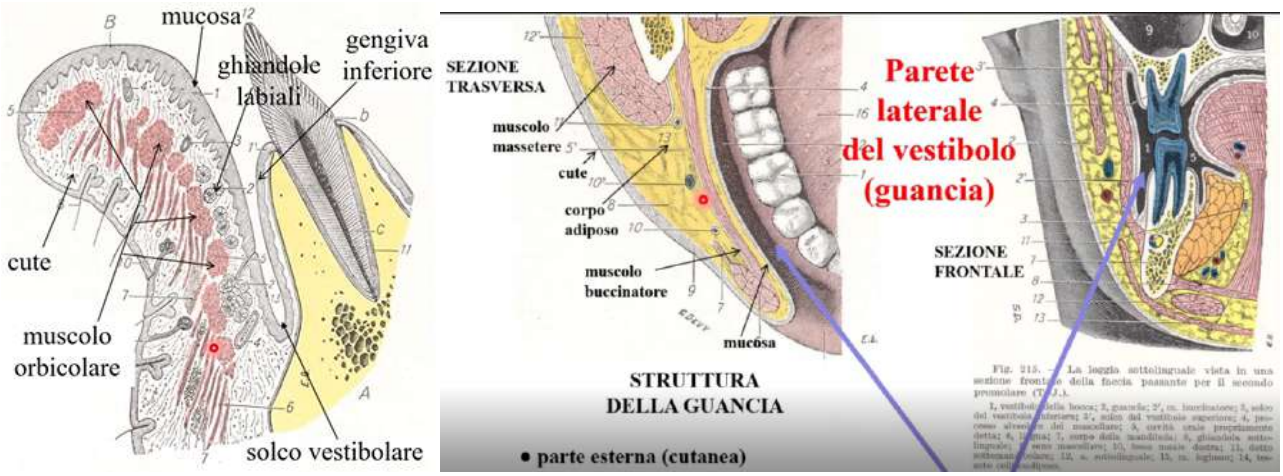


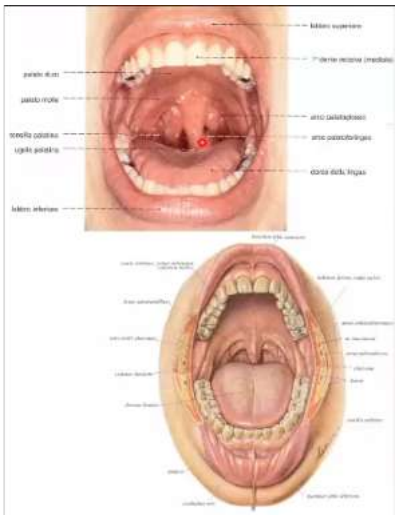
Fig. 139. — Faccia anteriore delle labbra a bocca chiusa.
1, labbro superiore; 2, solco sottonasale o filtro; 3, tubercolo del labbro superiore; 4, labbro inferiore; 5, sua fossetta mediana; 6, solco mentolabiale; 7, solco nasolabiale; 8, rima buccale; 9, 9', commissure labiali; 10, setto nasale.



Sezione del labbro inferiore: mostra esternamente **epidermide** con **derma** ed annessi cutanei come **ghiandole sebacee**, **bulbi piliferi** e **ghiandole sudoripare**. Più internamente ci sono i fascetti mucolari ed improvvisamente passando sul versante interno la struttura cambia, l'epidermide è sostituito dalla **mucosa orale** ed avremo epitelio di rivestimento in gran parte della cavità orale quindi detto **epitelio orale pluristratificato non cheratinizzato**, l'assoluta mancanza di cheratina è l'unica differenza tra quello dell'epidermide e quello della mucosa orale. La maggior o minore robustezza dell'epitelio orale, la colorazione rosso viva della mucosa orale è proprio dovuta alla mancanza di cheratina. Da epidermide con cheratina importante ad una sua competa assenza a livello della mucosa orale.
Descrivendo la mucosa della cavità orale dobbiamo dire che la mucosa formata da **epitelio di rivestimento** e lamina propria della mucosa nella cavità orale ha: epitelio di rivestimento pluristratificato, non cheratinizzato, (ci saranno delle eccezioni) poggia su una **lamina basale** che non è la propria della mucosa ed al di sotto c'è la **lamina propria** della mucosa, strato di connettivo lasso riccamente vascolarizzato, sono qui i vasi che si vedono per trasparenza e ci sono i corpi ghiandolari delle ghiandole che nella cavità orale appartengono alla classe delle ghiandole salivari minori. Il loro compito è quello di produrre liquido che in cavità orale chiamiamo **saliva**. Nella mucosa del labbro queste ghiandole salivali minori prendono il nome di **ghiandole labiali**, nelle guance di **ghiandole geniene** o **malari**. Che tipo di ghiandole sono le salivali minori? Dal punto di vista morfologico sono **tubulo acinose miste** nel senso che hanno un secreto sieroso e mucoso. La stessa struttura osservata a livello del labbro si può descrivere nella guancia.
La guancia ha uno strato esterno cutaneo, internamente è presente anche il **muscolo buccinatore** e sul versante interno è presente la **mucosa geniena**, formata dallo stesso epitelio di rivestimento, orale pluristratificato non cheratinizzato (vedi sopra la descrizione di tutte le componenti). Cosa cambia a livello della guancia? Che tra lo strato cutaneo ed il muscolo buccinatore c'è uno strato variamente sviluppato di tessuto adiposo che è il **corpo adiposo di Bichat**. (dal nome di colui che lo ha descritto) Questo rende lo spessore della guancia maggiore di quello del labbro, è molto abbondante nel bambino e tende a diminuire nell'adulto variamente, ci sono adulti che continuano ad avere le guance paffute. Sulla mucosa della guancia c'è la **papilla parotidea**, cioè l'estroflessione della mucosa geniena in corrispondenza del quale arriva il **dotto parotideo di Stenone**, dotto escretore principale della ghiandola parotide, la maggiore delle ghiandole salivari maggiori con sede extramurale, ma manda il secreto nella cavità orale, nel vestibolo della cavità orale in corrispondenza di quella papilla. Questa si trova sulla mucosa della guancia all'altezza del **colletto** del secondo molare superiore. Il colletto del dente è il punto in cui si porta la gengiva che separa la **corona** del dente ovvero la parte visibile, dalla radice che è invece infissa nella cavità alveolare. Con questo dotto arriva la saliva prodotta dalla ghiandola parotide.

28/02/2022

CAVITA' ORALE PROPRIAMENTE DETTA



Aprendo le arcate gengivo-dentarie entriamo nella cavità orale propriamente detta, costituita da 4 pareti delle quali la posteriore è incompleta:

Parete anterolaterale →costituita da arcate gengivo dentarie

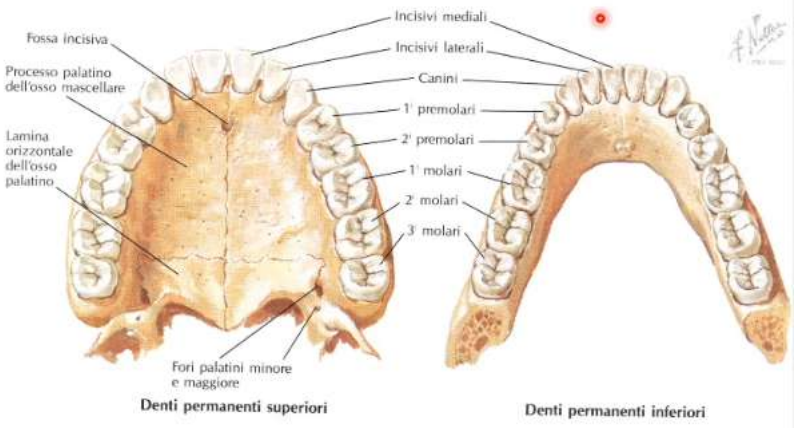
Parete posterosuperiore →formata dall'insieme di palato duro e molle

Parete inferiore →occupata da lingua che poggia sul solco sottolinguale

Parete posteriore incompleta (con istmo, varco) costituita dall'istmo delle fauci.

Attraverso l'istmo delle fauci la cavità orale propriamente detta comunica con la porzione orale della faringe, detta orofaringe. Nella foto sopra oltre l'istmo delle fauci si intravede la cavità interna dell'orofaringe.

Arcate dentarie:



Abbiamo le due arcate sulle quali è stata rimossa la porzione della mucosa (gengive), vediamo lo scheletro con i denti articolati all'interno delle cavità alveolari delle ossa, che sono:
per l'arcata dentaria superiore le due **ossa mascellari** (le lamine palatine delle ossa mascellari -che formano la parte anterolaterale dello scheletro della faccia- si articolano lungo la linea sagittale mediana lungo la sutura), e l'ultima parte di questo scheletro è formata dalle lamine orizzontali delle ossa palatine. L'articolazione fissa, a croce, delle ossa mascellari e delle ossa palatine, forma la **sutura palatina**.

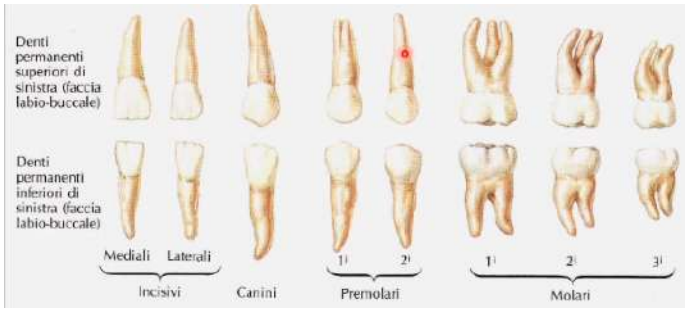
Per le arcate dentarie inferiori, i processi alveolari su cui si trovano infissi i denti sono dati dalla **mandibola** che è un osso impari e mediano, a differenza delle ossa mascellari che sono pari, ma anche la mandibola nella sua ontogenesi deriva da due abbozzi, quindi è originariamente una struttura pari e poi i due abbozzi si fondono insieme nella loro parte mediana e l'osso definitivo è un osso unico ma rimane un accenno della originaria presenza dei due abbozzi nella **sutura mentale**, visibile nella faccia interna e esterna del corpo della mandibola.

I denti delle due arcate: in ogni arcata ci sono 16 denti distribuiti in due emiarcate simmetriche, che presentano nello stesso ordine gli stessi denti, si nominano quindi 8 denti. A partire da quelli più anteriori abbiamo 2 incisivi (uno mediale e uno laterale), 1 canino, 2 premolari e 3 molari. Convenzionalmente incisivi e canini sono considerati denti anteriori, mentre premolari e molari denti posteriori.

Il dente nella sua interezza comprende la corona (parte del dente rivestita dallo smalto, visibile, anche se talvolta la gengiva può coprirla) e le radici. Tra i denti delle arcate superiore e inferiore quello che cambia sono le radici, la parte infissa del dente che si inserisce nella cavità alveolari, sia dell'osso mascellare che dell'osso palatino, e realizza con l'osso alveare e con il tessuto connettivo il **periodonto.**

La radice forma con queste cavità alveolari una tipica articolazione fissa detta **gonfosi** (unica articolazione fissa di questo tipo, l'unica gonfosi si trova tra la radice del dente e la cavità alveolare che

la ospita). Nel nostro scheletro ci sono vari esempi di articolazione fissa, ad esempio le ossa palatine con articolazione fissa, le ossa non si muovono le une rispetto alle altre, sono articolate tra loro a croce in maniera fissa, non si muovono l'una rispetto all'altra e questa è un esempio di sutura. Un altro esempio riguarda quelle che rendono fisse le ossa della volta cranica. La gonfosi è un'articolazione fissa che nel nostro scheletro è unica nel suo genere.



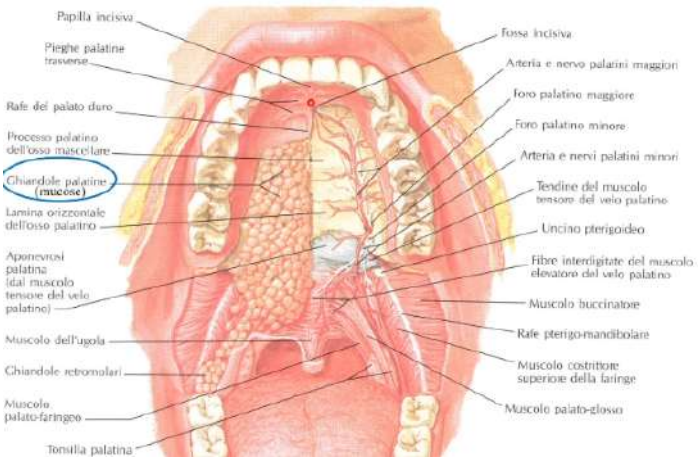
Mentre le corone dei denti delle due arcate sono uguali, le radici possono essere differenti in particolare per i denti posteriori; infatti, i premolari presentano a livello dell'arcata superiore spesso radice doppia mentre nei denti dell'arcata inferiore la radice spesso unica, talvolta bifida (si suddivide all'estremità apicale in due apici ma non è totalmente in due). Le radici dei 3 molari sono 3 nell'arcata superiore mentre nei denti dell'arcata inferiore le radici sono 2.

La radice del dente ha una colorazione giallastra, non è rivestita da smalto ma da *cemento*, che è un rivestimento che non appartiene al dente ma al periodonto, tessuto connettivo vario (in questo caso duro) che riempie la cavità alveolare e che media la articolazione tra la radice del dente e l'osso alveolare. All'interno dello smalto e del cemento, quindi dei rivestimenti esterni, troviamo estesa per tutto il dente (sia nella corona che nella radice) la **dentina**, un tipo particolare di tessuto osseo che viene continuamente degradato e rinnovato proprio come il tessuto osseo, mentre lo smalto dei denti una volta formato (con l'ontogenesi) non viene più rinnovato perché le cellule che lo secernono come matrice inorganica, quindi gli ameloblasti, sono perduti dopo l'eruzione del dente.

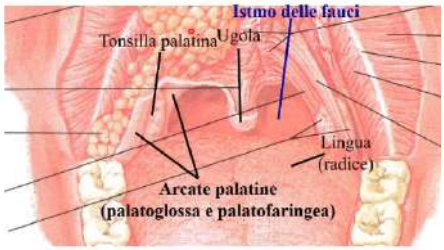
Internamente alla dentina, nella *cavità pulpare* è presente la polpa del dente, l'unica porzione del dente dotata di tessuti molli. Vi si trovano immersi nel tessuto connettivo le fibre nervose che innervano il dente, che sono responsabili delle percezioni derivanti dal dente (caldo, freddo e dolore), i vasi sanguigni e i corpi cellulari delle cellule, gli odontoblasti, responsabili della secrezione della dentina che avviene durante tutto il corso della vita.

Porzione postero superiore della cavità orale= IL PALATO

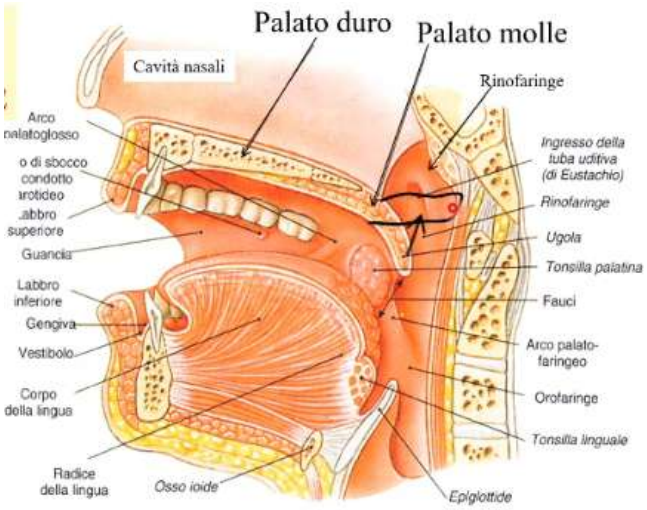
Il palato è dato dall'insieme di palato duro e molle. Il palato duro è formato da lamine ossee che presentano a livello dell'arcata superiore le cavità alveolari, quindi i processi palatini delle ossa mascellari e le lamine orizzontali delle ossa palatine, mentre posteriormente queste porzioni scheletriche vengono a mancare ma il palato continua a essere presente con una struttura di natura muscolo connettivale, che è il palato molle. Il palato duro, che ha uno scheletro interno osseo, è rivestito da una mucosa, la mucosa orale. Ne abbiamo parlato parlando del vestibolo della cavità orale, la mucosa orale ha un epitelio pluristratificato non cheratinizzato che sta sopra ad una *lamina propria della mucosa*, uno strato di tessuto connettivo più o meno spesso che contiene i corpi ghiandolari delle ghiandole salivari minori, che sono ghiandole miste di tipo tubulo acinoso che prendono il nome in base alla struttura nella quale si trovano, in questo caso sono le **ghiandole palatine**. Riguardo al palato duro, lo spessore della lamina propria della mucosa è minimo, infatti prevale la struttura ossea dura nel palato nonostante sia rivestito da mucosa, perché la lamina propria della mucosa è poca. Questo palato diventa gradualmente più spesso andando posteriormente, circa a metà dell'estensione anteroposteriore del palato duro la mucosa inizia ad essere più rappresentata, soprattutto riguardo alla lamina propria della mucosa, e da qui in poi compaiono le ghiandole palatine. Prima non sono presenti i corpi ghiandolari, nella parte più anteriore, per via della sottigliezza. I corpi ghiandolari sono più rappresentati poi nel palato molle dove non si ha più la componente scheletrica.



La mucosa del palato ha delle particolarità, una riguarda la presenza di un sottile strato di cheratina che a livello dell'epitelio soprattutto del palato duro è presente, questa cheratina superficiale dà resistenza all'epitelio del palato che è necessaria poiché viene spinto contro il palato il cibo che viene triturato e i denti oppongono una forte pressione sul palato. La seconda particolarità riguarda la natura delle ghiandole palatine, ghiandole salivari minori che però non hanno un secreto misto ma solo mucoso, per rendere più viscosa la superficie del palato e quindi rendere meno scivolosa questa superficie aiutando la masticazione.

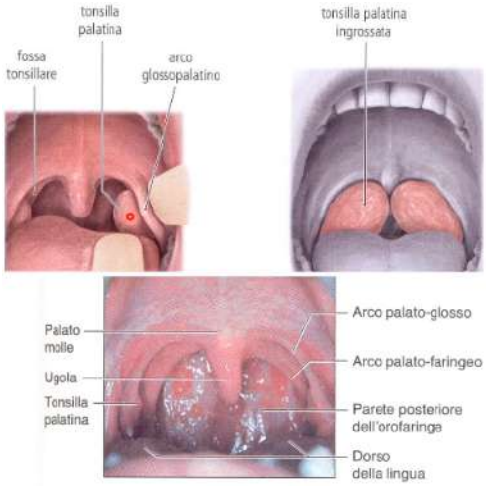


L'ultima porzione del palato molle degrada indietro e verso il basso e si porta, formando **due arcate palatine** per ogni lato, a impiantarsi sulla mucosa che si trova a rivestire posteriormente il processo alveolare della mandibola, e poi più posteriormente si porta alla radice della lingua. Le due arcate vanno a impiantarsi in basso: la prima arcata va ad impiantarsi subito dietro l'ultimo molare (c'è la mucosa che riveste l'ultima parte del processo alveolare della mandibola), la seconda arcata va più indietro e si impianta più lateralmente alla lingua (parte detta radice). La prima arcata (anteriore) si chiama **palatoglossa**, la seconda (più posteriore) **palatofaringea**. Tra queste due arcate viene a trovarsi una fossetta, detta *fossetta tonsillare*, dove è accolta la *tonsilla palatina*, una formazione connettivo-linfoidale formata da tessuto connettivo con all'interno abbondante tessuto linfoide, follicoli linfatici che sono responsabili di una forma di difesa immunitaria specifica contro patogeni che possono entrare dall'esterno all'interno del nostro organismo. In prossimità di questa regione c'è anche l'inizio delle vie respiratorie, e all'imbocco di questi sistemi ci sono diverse vie di difesa tonsillare che attuano una prima barriera all'ingresso di patogeni. Essendo formazioni pari anche dall'altro lato abbiamo le stesse formazioni, con due arcate e la tonsilla palatina.

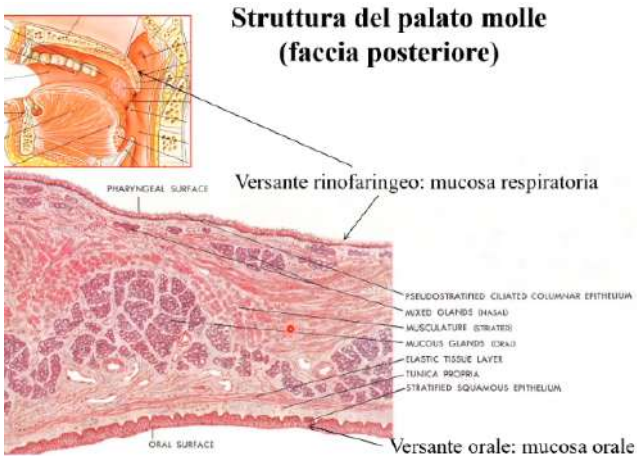


Il palato molle tra le due arcate presenta un margine libero e disposto inferiormente, a contornare l'istmo delle fauci, e questo margine libero presenta al centro una protuberanza detta ugola. Tutto questo che abbiamo descritto è sempre rivestito da mucosa orale. All'interno ci sono abbondanti fasci muscolari, infatti il palato molle è un organo con una composizione connettivo-muscolare importante e grazie ai muscoli del palato molle questo può muoversi e i movimenti del palato molle entrano in gioco durante la deglutizione. Durante la deglutizione il bolo alimentare viene spinto dai movimenti coordinati della lingua all'indietro verso l'istmo delle fauci, a quel punto il palato molle si solleva e si dispone orizzontalmente, è quel margine libero che in condizione di riposo vediamo sporgere verso il basso, che durante la deglutizione si dispone orizzontalmente fino a toccare la parete posteriore della faringe e a creare una separazione fisica netta tra la parte della faringe che rimane al di sopra del palato

molle disposto orizzontalmente e quella che rimane al di sotto. La parte che rimane sopra è la **rinofaringe**, parte rostrale della faringe che comunica con le cavità nasali e che quindi non ha niente a che fare con il sistema digerente, dato che fa parte delle vie aerifere, invece al di sotto del palato molle c'è la parte della faringe che comunica con la cavità orale attraverso l'istmo delle fauci, l'**orofaringe**. Quando il palato molle si dispone così consente al cibo di passare dentro l'orofaringe senza andare verso l'alto e portarsi verso parti della faringe che non sono del sistema digerente (rinofaringe). Contemporaneamente si hanno dei movimenti coordinati che fanno si che durante la deglutizione nell'ultima parte della faringe, la **laringo-faringe**, si chiude la comunicazione con la laringe (che fa parte del sistema respiratorio). Il bolo deve passare dall'orofaringe all'esofago e durante questo tratto la comunicazione tra faringe e laringe viene chiusa tramite l'abbassamento dell'epiglottide, che appartiene alla laringe.



Nella prima foto vediamo le due tonsille palatine che si affacciano dalle rispettive fossette tonsillari verso l'istmo delle fauci. Nella foto a destra vediamo tonsille che sono ben espanse, durante le infezioni le tonsille vanno incontro ad una grande proliferazione del loro tessuto linfoide che mette in atto i sistemi difensivi contro i patogeni, e queste vanno ad aumentare in volume fino quassi a occludere l'istmo delle fauci. Un tempo si rimuovevano (con la tonsillectomia), oggi le tonsille si possono curare perché il loro apporto contro le infezioni è importante.

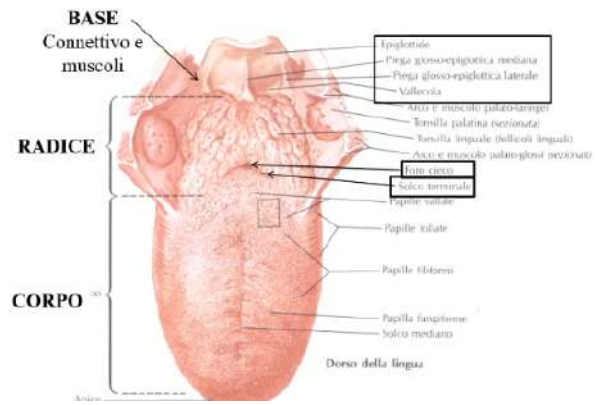


Vediamo una sezione del palato molle che ci mostra tutte e due le sue superfici: quella anteriore rivolta verso la cavità orale propriamente detta, che è indicata come "versante orale", e quella posteriore rivolta verso la faringe, detta "versante rinofaringeo", che non ha niente a che fare con il sistema digerente ma essendo rivolta verso la rinofaringe è avvolta dalle stesse mucose delle vie aerifere. Notiamo la differenza tra la mucosa che riveste le due facce opposte: da una parte abbiamo la mucosa orale con l'epitelio pluristratificato e il connettivo sottostante (lamina propria della mucosa), mentre sul versante posteriore abbiamo un epitelio che è pseudostratificato, con un solo strato di cellule, e inoltre è ciliato, ci sono ciglia che servono nelle vie aerifere per rimuovere le particelle solide che entrano con l'aria e che non devono raggiungere i polmoni. A seconda di dove sono disposte le varie parti anche dello stesso organo la loro struttura cambia perché cambia la loro funzione. Nello spessore tra le due superfici mucose troviamo fascetti muscolari, corpi ghiandolari (sul versante orale sono ghiandole palatine e sul versante faringeo sono le ghiandole annesse alla mucosa respiratoria). Si notano in rosa chiaro i fasci muscolari del palato molle.

Il pavimento = LA LINGUA

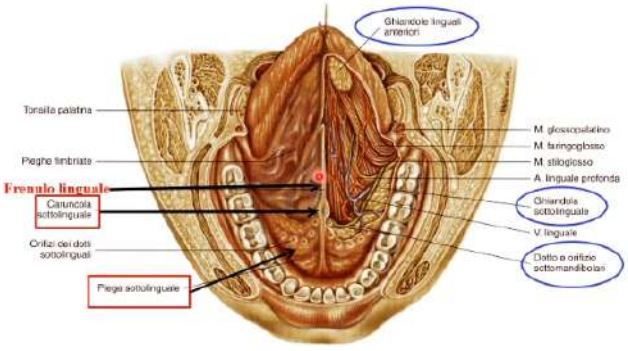
è occupato dalla lingua, organo mobile che poggia su una struttura concava, il **solco sottolinguale** che è un solco delimitato lateralmente e anteriormente dal corpo della mandibola, ma al centro è delimitato da muscolatura (muscoli che formano il pavimento della cavità orale) che appartengono al gruppo dei *muscoli sovraioidei*, che stanno sopra all'osso ioide, un osso piccolo a forma di ferro di cavallo che si

ritrova nella parte superiore e mediana (centrale) tra la cavità orale e il collo, fa da spartiacque tra il pavimento della cavità orale e l'inizio del collo. I muscoli che stanno sopra di questo osso e si vanno a inserire in esso sono detti sovraioidei. Un muscolo detto *miloioideo* è quello che si inserisce indietro sull'osso ioide, in avanti sul corpo della mandibola e insieme alla controlaterale forma il pavimento centrale del solco sottolinguale su cui poggia la lingua.
La lingua è un organo mobile e i suoi movimenti sono essenziali nella masticazione e nello smistamento del cibo tra le arcate, tra i denti, e la sua spinta è fondamentale per l'inizio della deglutizione, ma la lingua ha anche un'altra funzione: viene usata per articolare un linguaggio, questo grazie ai movimenti della lingua che batte sulle labbra, sui denti e sul palato. Un'altra funzione è quella di essere sede dell'organo del gusto, dato dai **calici gustativi** che sono numerosi e non si trovano solo nella lingua (ma anche nella faringe).

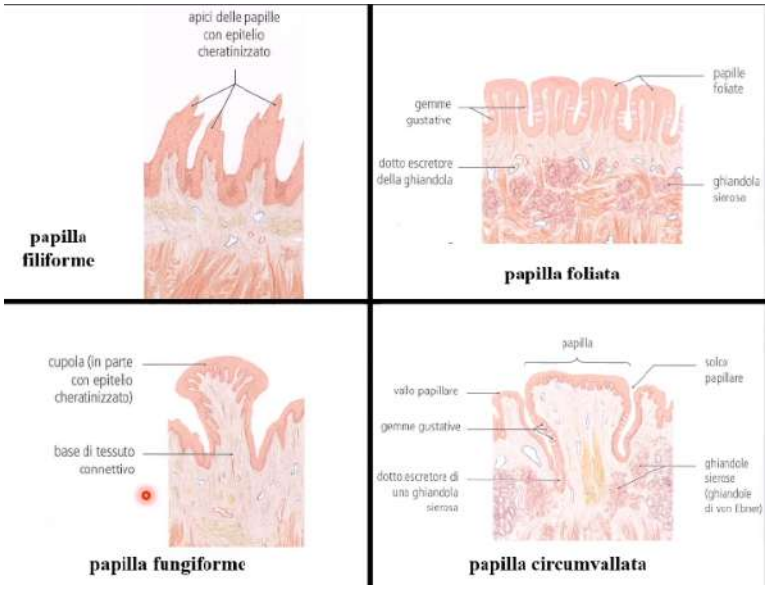


Parlando di lingua si parla di un organo complesso, la parte che ignoriamo della lingua è quella che non si vede, che è la sua ***base di impianto***. È la parte posteriore e inferiore della lingua, nascosta dietro e al di sotto del pavimento della lingua, è di natura connettivale e si impianta proprio a livello dell'osso ioide, ci sono fasci connettivali che raggiungono l'osso ioide, e lateralmente a livello dei rami della mandibola. Tramite questi rami la mandibola si articola a livello dell'osso temporale. I fasci connettivali prendono contatto con l'osso ioide al centro e con i rami della mandibola lateralmente. Poi i fasci connettivali da qui proseguono e mettono capo alla parte della lingua che noi vediamo, la ***radice della lingua***, la parte più posteriore e fissa della lingua che noi riusciamo a vedere. Sul davanti della radice della lingua, separato da questa da un solco a forma di V con la concavità rivolta anteriormente, detto *solco terminale*, troviamo il ***corpo della lingua*** che è visibile e mobile. Possiamo dire che il corpo della lingua ha la forma di un cono schiacciato dall'alto in basso con l'apice anteriore arrotondato. La base della lingua corrisponde al solco terminale che ha forma di V e per questo detto anche V-linguale. In corrispondenza dell'apice di questo solco è presente un *foro cieco*, foro che è chiuso inferiormente e che rappresenta il punto di origine del primitivo dotto tireoglosso da cui si è originata la ghiandola tiroide nella parte più distale del dotto. L'abbozzo della tiroide deriva dalla parte terminale di un dotto tireoglosso, un canale che scendeva dalla primitiva lingua che poi si è obliterato ed è andato perduto, non si ha più il contatto tra la tiroide e la lingua e talvolta rimane la porzione più distale di questo dotto, variamente allungata, che è il lobo piramidale. Il foro cieco è ciò che è rimasto del dotto tireoglosso primitivo.

Osserviamo la superficie del corpo della lingua e la superficie della radice della lingua: sono diverse. La superficie della radice della lingua, sempre rivestita da mucosa orale, è costituita da tanti rilievi circolari con una fossetta centrale, e ogni rilievo è separato da quelli vicini da un solco. Ogni rilievo viene detto **follicolo linguale**, questi rilievi circolari non sono altro che estroflessioni della tonaca mucosa in cui sotto l'epitelio, nella lamina propria della mucosa, sono contenute abbondanti cellule linfoidi. Nella lamina propria della mucosa della radice della lingua è presente abbondante tessuto linfoide e nell'insieme la radice della lingua nel suo insieme costituisce la tonsilla linguale. Nel corpo della lingua la superficie dorsale (superiore) si presenta come irregolare, caratterizzata da vari tipi di estroflessioni. La superficie non è liscia, è irregolare e in questo caso le estroflessioni della mucosa che la rendono irregolare sono le



papille linguali che noi troviamo solo sulla superficie dorsale del corpo della lingua e al massimo sui suoi margini laterali. Solo la superficie dorsale e al limite i suoi margini laterali, soprattutto posteriormente, presentano questi sollevamenti della tonaca mucosa che sono detti papille linguali, che sono di vario tipo.
Abbiamo la faccia inferiore della lingua, che vediamo a sinistra integra e a destra invece dopo aver tolto tonaca mucosa e sottomucosa (compare a livello della faccia inferiore del corpo della lingua anche una tonaca sottomuco). La superficie inferiore del corpo della lingua al contrario della superiore si presenta liscia e molto molle, perché sotto la mucosa c'è la tonaca sottomucosa che la separa ulteriormente dalla parte centrale muscolare della lingua. A livello dorsale la tonaca mucosa poggia invece direttamente sulla tonaca muscolare, è solidale con la muscolatura della lingua. A livello della superficie inferiore troviamo accolte nella tonaca sottomucosa le ghiandole linguali anteriori, le ghiandole linguali sono un tipo di ghiandole salivari minori; quindi, di tipo tubulo acinoso a secrezione mista ma invece che essere accolte con i loro adenomeri nella tonaca mucosa (lamina propria) sono accolte nella sottomucosa, più in profondità. Sono dette anteriori perché sono spostate verso l'apice della lingua, con il loro dotto escretore si aprono sotto la lingua, il loro secreto andrà nel solco sottolinguale. Nella lamina propria della mucosa e nella sottomucosa ci sono molti vasi sanguigni, e tanti sono anche sotto la mucosa che riveste il solco sottolinguale, che è sempre mucosa orale, l'abbondanza di questi vasi sanguigni rende possibile l'assorbimento dei farmaci per via sublinguale, i quali non si deglutiscono ma si fanno sciogliere sotto la lingua. La mucosa qui è sottile e i vasi sono tanti; quindi, i principi attivi dei farmaci sono assorbiti rapidamente e portati in circolo. La mucosa orale che riveste la superficie inferiore del corpo della lingua e il solco sottolinguale si solleva in una *piega sagittale mediana*, che è il **frenulo della lingua**. Anche il frenulo è una piega mucosa, che riveste la superficie inferiore della lingua forma questa piega che si dispone a rivestire anche il sottolinguale. È anche un elemento di fissità per la lingua, la tiene in posizione. La parte più anteriore del margine libero del frenulo della lingua presenta un ingrossamento, è più spessa. La parte spessa del margine anteriore del frenulo della lingua si chiama **caruncola** linguale o sottolinguale, e a livello di questa porzione del frenulo arrivano i dotti escretori delle altre due ghiandole salivari maggiori. Il dotto escretore della ghiandola parotide si apre nel vestibolo della cavità orale sulla mucosa geniena, a livello del colletto del secondo molare superiore, e le altre due ghiandole salivari maggiori invece mandano i loro dotti a livello della caruncola sottolinguale. Nel solco sottolinguale a partire dalla caruncola e procedendo lateralmente da ogni lato, la mucosa presenta un sollevamento semilunare che si chiama *piega sottolinguale*. Si procede dalla caruncola fino alle arcate gengivo-dentarie di ogni lato. Si chiama piega sottolinguale, è pari, e all'apice di questa piega si notano tanti piccoli orifizi che sono altri orifizi di sbocco della **ghiandola sottolinguale**. La ghiandola sottolinguale sbocca in più di un luogo perché in realtà sono tante ghiandole ognuna con un proprio dotto escretore. Mentre la ghiandola sotto mandibolare e la ghiandola carotide sono ghiandole tubulo acinose complesse, con dotti escretori che poi immettono in un dotto escretore comune, che è il dotto parotideo o di Stenone nel caso della parotide, o il dotto di Wharton nel caso della sottomandibolare; invece la ghiandola sottolinguale è un insieme di ghiandole, la ghiandola con il dotto escretore più mediale sbocca in corrispondenza della caruncola, gli altri sboccano all'apice della piega sottolinguale man mano che ci si sposta lateralmente.

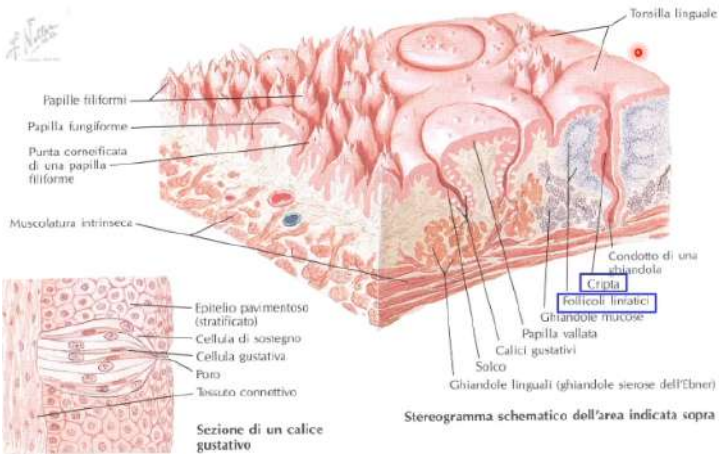


Superficie dorsale del corpo della lingua: abbiamo detto che ci sono le papille linguali, che sono estroflessioni della tonaca mucosa e sono di 4 tipi, ci sono le *papille filiformi*, le *papille fungiformi*, le *papille circumvallate* e le *papille foliate*. Sono tutte estroflessioni della tonaca mucosa, che rendono irregolare la superficie dorsale del corpo della lingua. Quando una superficie si estroflette è un modo per aumentare la superficie di quell'organo e questo può avvenire per diversi motivi, in questo caso a livello di queste estroflessioni sono presenti strutture particolari, 3 di queste papille sono anche gustative quindi accolgono i calici gustativi e sono importanti per la sensazione del gusto, il quarto tipo di papilla (filiformi) non contiene calici gustativi ma è riccamente innervata e questo serve per avere le informazioni sensitive che provengono dalla lingua, che sono molto dettagliate. I bambini esplorano le superfici degli oggetti con la lingua, si sente il caldo, il freddo e anche il tipo di pressione durante la masticazione.

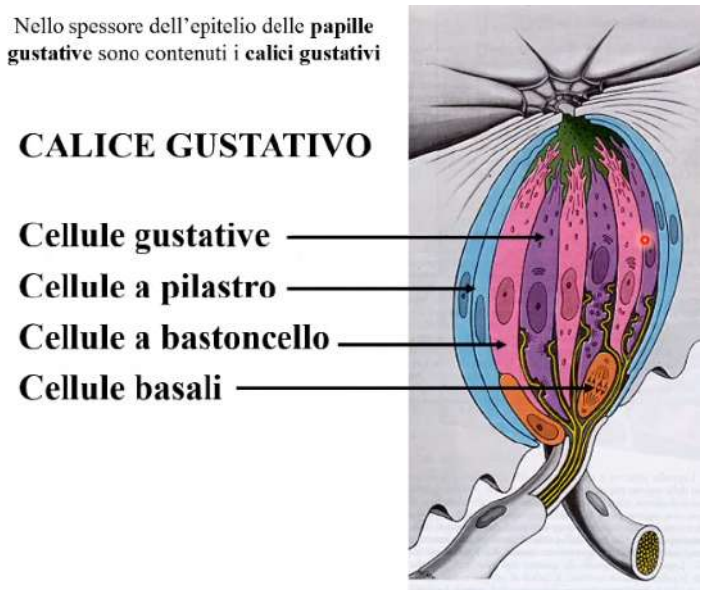
L'innervazione sensitiva della lingua è ricchissima e a questa partecipano alcune **papille**, che sono quelle **filiformi**. Le papille filiformi si trovano su tutta la superficie dorsale della lingua e hanno un epitelio con sotto la lamina propria della papilla. All'interno della lamina propria ci sono le terminazioni nervose responsabili della molteplicità di informazioni sensitive che arrivano dalla mucosa linguale, e queste papille si ritrovano su tutta la superficie della lingua. La loro particolarità è quella di avere apici sfrangiati, con varie punte, e sono anche dette corolliformi perché sembrano la corolla di un fiore. Le sfrangiature sono dovute al fatto che l'epitelio di queste è cheratinizzato e gli strati di cheratina possono essere più o meno uniformi e quindi generare questo aspetto. La presenza di cheratina nelle papille è funzionale alla masticazione, durante la masticazione il cibo deve essere spostato ma deve essere mantenuto fermo, grazie alla cheratina del palato e alla cheratina delle papille filiformi. Quando ci sono dei disturbi gastrointestinali il processo di formazione e di rimozione della cheratina sulla lingua viene ad essere squilibrato e quindi si forma una patina bianca sulla lingua.
Le altre papille sono tutte gustative, hanno una diversa morfologia e da qui i diversi nomi. Le **papille fungiformi** si chiamano così perché ricordano la forma di un fungo, hanno la parte apicale più ampia rispetto alla base, queste non si trovano ovunque sulla superficie dorsale ma soprattutto concentrate a livello dell'apice della lingua, i loro calici gustativi sono pochi (2-3) per ogni papilla e sono localizzati in superficie, nell'epitelio tra le cellule epiteliali, sono al livello dell'epitelio che riveste superiormente queste papille, sulla superficie apicale della papilla. Sono pochi, significa che le papille fungiforme non sono fondamentali per la determinazione del gusto, danno solo una prima impressione gustativa fugace, sono le papille dell'assaggio, le prime che vengono sollecitate e non appena si rimuove il cibo smettono di trasmettere lo stimolo.

Papille invece più importanti per la funzione del gusto, che hanno una azione durature e che mandano lo stimolo anche dopo la deglutizione sono le **papille foliate** e le **papille circumvallate**. La papilla circumvallata è grande, sono dette così perché sono delle formazioni circolari, circumvallate perché circondate da un vallo (solco circolare che le delimita) e sono disposte in fila nella parte più posteriore del corpo della lingua subito davanti al V linguale, e con la loro disposizione ne ripetono l'andamento a V. Sono circa 8-12, non numerosissime, ma sono fondamentali per la determinazione del gusto per la

presenza dei calici gustativi. Nell'epitelio della papilla ci sono i calici gustativi, che non sono sulla superficie ma sulle pareti del vallo, sia quella interna che esterna. Il vallo è a doppia parete e per ogni papilla circumvallata ci sono centinaia di calici gustativi. Il fatto che abbiano questa disposizione sull'epitelio che avvolge il vallo fa sì che le cellule gustative al loro interno possano essere stimolate solo dal cibo che entra all'interno del vallo. Le molecole entrano e stimolano le cellule gustative all'interno dei calici e poi qui rimangono, non c'è niente che le manda via, le particelle rimangono nel vallo anche dopo la deglutizione e l'unico modo per interrompere questa continua stimolazione è quella di assumere del liquido che risciacqui questo vallo: o bevendo oppure tramite un sistema interno di risciacquo dato dalle ghiandole salivari, che sono ghiandole linguali posteriori, che si aprono con il loro dotto escretore sulla faccia superiore del corpo della lingua (le anteriori si aprono sulla faccia inferiore del corpo della lingua), sono ghiandole contenute nella lamina propria della mucosa (come tutte le ghiandole salivari minori) ma hanno un secreto esclusivamente sieroso, molto fluido, ottimo per risciacquare. Si aprono con il loro dotto sul fondo del vallo, così il loro secreto va a sciacquare il dotto del vallo. Si chiamano *ghiandole linguali posteriori* o *ghiandole di Von Ebner* oppure *ghiandole del risciacquo* per la funzione che hanno.
Simile situazione si ha con le papille foliate, che stanno nella parte più posteriore del margine laterale della lingua. In questo caso le papille foliate sono dei sollevamenti lamellari della tonaca mucosa, paralleli l'uno agli altri, ciascuno separato da un solco. I calici gustativi stanno sulle pareti che delimitano il solco e non sulla superficie apicale delle lamelle, come per le circumvallate. Anche in questo caso sul fondo del solco si aprono le ghiandole posteriori della lingua, sono sempre queste che sono ghiandole sierose dette anche ghiandole di Von Ebner oppure ghiandole del risciacquo. Notiamo una particolarità morfologica di queste papille osservando la lamina propria della mucosa: l'asse interno di questa papilla ha una lamina propria interna che forma un tridente, sembrano le punte di una forca e questa è la particolarità della lamina propria della mucosa; nella papilla fungiforme è una estroflessione ricoperta da un epitelio; invece, qui sono 3 distinte punte tutte rivestite da epitelio, i calici si trovano solo sull'epitelio che delimita i solchi.



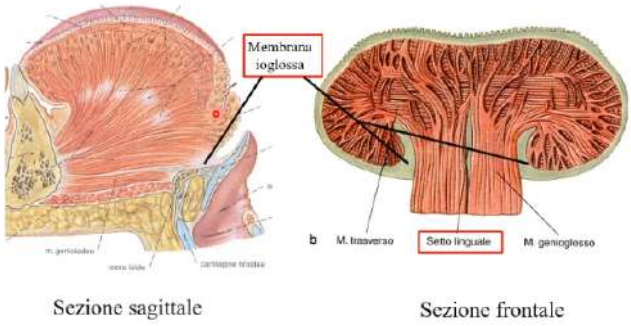
Nel tassello di lingua si vede la sezione di una papilla circumvallata, di papille filiformi, di una papilla fungiforme, e dietro al V linguale ci sono i follicoli della radice della lingua (blu), l'epitelio e la lamina propria della mucosa al loro interno è ricca di queste cellule blu che indicano la presenza di tessuto linfoide che occupa quasi tutta la lamina propria della mucosa; anche in questo caso sempre nella lamina propria della mucosa sono contenuti dei corpi ghiandolari di ghiandole che si aprono sul fondo delle fossette, sono le ghiandole posteriori della radice della lingua e hanno una secrezione mucosa, il muco riveste la superficie di contatto della radice della lingua, dei follicoli linguali, e a veicolare i patogeni e gli anticorpi associate alle mucose.



Questo è un **calice gustativo** rappresentato in situ, dietro in grigio abbiamo i vari strati di cellule epiteliali perché il calice gustativo occupa tutto lo strato dell'epitelio. Si chiama calice per la sua forma e le sue strutture sono tutte cellulari (non ci sono elementi connettivali che separano il calice dalle altre cellule epiteliali), sono cellule diverse che affiancano cellule epiteliali. Sono indicati i vari citotipi presenti nel calice con i diversi colori: quelle azzurre delimitano il calice e sono le **cellule a pilastro**, danno un sostegno strutturale. Altre cellule di sostegno sono le **cellule a bastoncello** (in rosa) che stanno dentro al calice e si alternano con le cellule gustative vere e proprie, e forniscono un sostegno trofico fornendo metaboliti. Le **cellule gustative vere e proprie** sono viola, hanno sulla parte basale del calice (rivolta verso la lamina propria) le terminazioni nervose, i filamenti gialli, che sono terminazioni di fibre nervose sensitive che raggiungono il calice gustativo passando dalla lamina propria della mucosa, arrivano alla base del calice e le singole fibre di questo fascio nervoso si dispongono a circondare e a formare *sinapsi di tipo citoneurale*, perché in questa sinapsi una cellula è di tipo nervoso ma l'altra non è di tipo nervoso, è una cellula epiteliale specializzata in una funzione gustativa. Quindi è una sinapsi citoneurale attraverso le quali le cellule gustative trasmettono l'informazione alle fibre nervose che la condurranno verso il sistema nervoso centrale e verso i centri gustativi presenti in varie parti del nostro encefalo. Il segnale che queste cellule raccolgono è dato dal legame di molecole di cibo con specifici recettori presenti sulla membrana apicale di queste cellule gustative. La membrana apicale è quella che sporge, formando microvilli, in corrispondenza della porzione apicale del calice gustativo, che non è chiusa ma va a delimitare una apertura circolare che è il **poro gustativo**, questo è il canale attraverso il quale le molecole di cibo entrano nel calice e vanno a stimolare in maniera specifica i recettori presenti sulla membrana apicale delle cellule gustative. Il legame ligando-recettore genera dei secondi messaggeri che portano, a livello delle sinapsi citoneurali, alla liberazione di vescicole di neurotrasmettitori che stimolano le fibre nervose. Il messaggio sinaptico è un messaggio molecolare che poi a livello post-sinaptico si ricostituisce come messaggio elettrico nervoso. Nella parte basale del calice, le cellule arancioni sono **cellule indifferenziate** in grado di dividersi (una si sta dividendo, è in anafase) e in parte di rimanere come cellule indifferenziate, e le nuove cellule generate si differenziano in tutti i citotipi presenti a livello del calice, quindi ognuna di queste cellule può essere rigenerata dall'attività di queste cellule staminali.

Scheletro della lingua:

lo scheletro della lingua è la porzione connettivale da cui nasce la lingua, la base della lingua è costituita dalle porzioni fondamentali di questo scheletro che si inseriscono nell'osso ioide centralmente e nei rami della mandibola lateralmente.



La muscolatura della lingua prende inserzione su due lamine fibrose, situate profondamente nella lingua, che costituiscono lo scheletro fibroso della lingua Lo scheletro fibroso della lingua è formato da: membrana ioglossa, alla base della lingua, disposta frontalmente (inserzione su osso ioide e ramo mandibola) setto linguale, orientato secondo un piano sagittale

mediano, a forma di falce (base unita posteriormente alla membrana ioglossa, apice diretto all'apice della lingua, concavità inferiore).

Nella porzione più posteriore della lingua per quanto riguarda lo scheletro abbiamo la **membrana ioglossa** a disposizione frontale, centralmente si fissa sull'osso ioide e lateralmente si porta ai rami della mandibola. Dalla parte centrale mediana di questa membrana ioglossa si diparte un setto, detto *setto linguale* che ha una forma di falce con la base che origina dalla membrana ioglossa, la concavità verso il basso e l'apice che si porta verso l'apice della lingua. Dalla membrana ioglossa e dal setto linguale prendono inserzione i vari fasci muscolari dei muscoli della lingua. Nell'immagine il setto linguale è nascosto dai fasci muscolari che stanno in una delle due metà della lingua, il setto divide le due metà parzialmente perché essendo a forma di falce nella porzione al di sotto della falce le due metà della lingua comunicano l'una con l'altra.

Lo scheletro della lingua formato dalla membrana ioglossa e dal setto linguale è fondamentale per dare inserzione alla *muscolatura intrinseca* della lingua, cioè ai muscoli che originano e terminano nella lingua ma non sono tutti i muscoli della lingua, altri muscoli hanno un inserzione all'esterno della lingua e si chiamano muscoli estrinseci della lingua, sono comunque muscoli volontari che sono innervati dal dodicesimo paio di nervi encefalici. È l'ultimo paio (dodicesimo) e si chiama nervo ipoglosso.

Eccezioni nelle ghiandole salivari minori: una lieve eccezione riguarda le ghiandole anteriori della lingua, che stanno nella tonaca sottomucosa. Eccezioni rilevanti riguardano invece le ghiandole della radice della lingua, che hanno un secreto solo mucoso, e le ghiandole posteriori del corpo della lingua, che hanno un secreto solo sieroso.

Riepilogo della struttura della mucosa orale

EPITELIO DI RIVESTIMENTO
- Epitelio pavimentoso pluristratificato non corneificato (Eccezioni: palato duro, papille filiformi)
- **LAMINA PROPRIA DELLA MUCOSA** con ghiandole salivari minori

GHIANDOLE SALIVARI MINORI
- Sono ghiandole tubulo-acinose miste e comprendono:

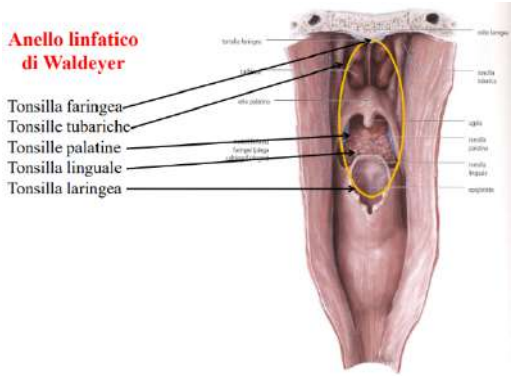
-le ghiandole labiali
-le ghiandole geniene
-le ghiandole anteriori della lingua*

Fanno eccezione:
-le ghiandole palatine e le ghiandole della radice della lingua (mucose)
-le ghiandole posteriori del corpo della lingua (sierose)

***nella tonaca sottomucosa**

Istmo delle fauci:

Da cosa è delimitato l'istmo delle fauci: alla base c'è la radice della lingua, ai lati le arcate palatoglossa e palatofaringea del palato molle, con la tonsilla palatina che si affaccia dall'interno della fossetta tonsillare e in alto dal margine libero del palato molle che si estroflette nell'ugola. Questo è l'istmo delle fauci, cioè la comunicazione posteriore tra cavità orale propriamente detta e orofaringe.



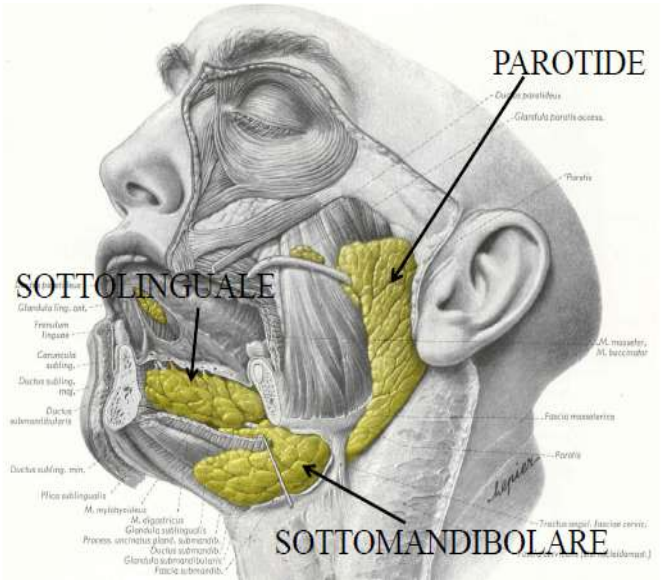
Guardando dall'interno dell'orofaringe l'istmo delle fauci, verso la cavità orale propriamente detta: vediamo la tonsilla linguale, ma ci sono molte altre formazioni tonsillari in questa regione e 3 di queste stanno nella rinofaringe (prima parte della faringe) e sono la **tonsilla faringea** e le **tonsille tubariche**: la tonsilla faringea è impari, sta sulla volta, mentre le tonsille tubariche sono pari e stanno al livello delle pareti laterali; e insieme formano la parte più alta di questa struttura ad anello che in basso indica la presenza della tonsilla laringea, cioè dell'insieme di follicoli linfatici presenti nella mucosa laringea. Questa forma ad anello racchiude tutte le formazioni tonsillari presenti all'imbocco del sistema digerente e respiratorio, e si chiama complessivamente ANELLO LINFATICO DEL

WALDEYER. Comprende tutte quelle barriere difensive presenti all'inizio del tubo digerente e delle vie aerifere.

07/03/2022

Cominciamo a vedere le prime tre strutture esternoramurarie annesse all'apparato digerente, le ghiandole salivari maggiori

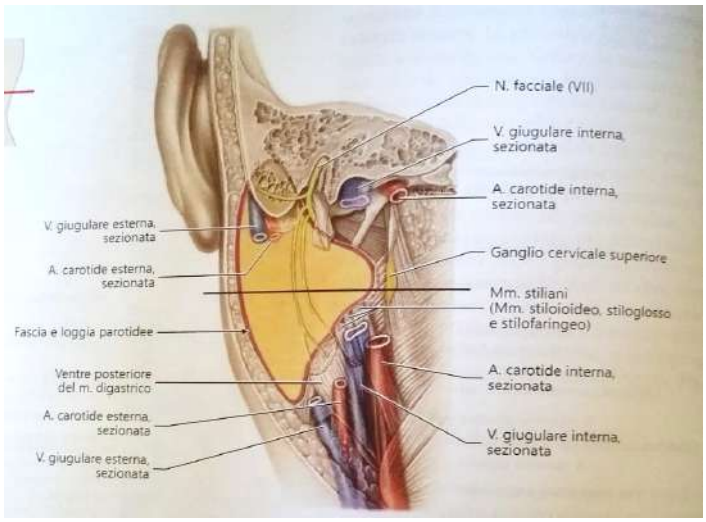
- parotide, la maggiore delle tre si trova davanti l'orecchio (para otos) (meato acustico esterno,dietro al ramo della mandibola in rapporto con l'articolazione temporo mandibolare), una parte del parenchima ghiandolare si sviluppa più in profondità, verso l'interno.
- sottomandibolare,
- sottolinguale, insieme di ghiandole ognuna con il proprio dotto escretore, diversamente dalle altre due dove esiste un dotto comune che drena il secreto di tutto il parenchima ghiandolare.



Sono ghiandole pari, le vediamo rappresentate da un lato solo (nell'immagine).

Parotide

Come abbiamo già detto la parte più superficiale si trova davanti l'orecchio (meato acustico esterno, subito dietro al ramo della mandibola quel processo che va ad articolarsi nell'osso temporale quindi anche in rapporto con l'articolazione temporo-mandibolare stessa, arriva in alto a ricoprirla), una parte del parenchima ghiandolare si sviluppa più in profondità, verso l'interno. La parte più profonda si porta molto più medialmente al davanti di porzioni ossee (sempre dell'osso temporale):

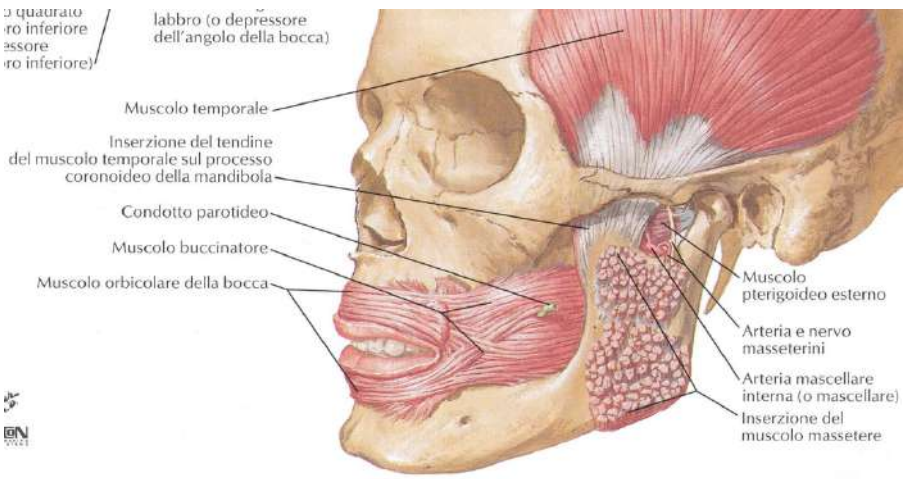


- il processo mastoideo (subito dietro l'orecchio, molto convesso, subito dietro al padiglione auricolare)
- Più medialmente, il processo stiloideo con i muscoli che si innestano. Muscolo più importante sternocleidomastoideo, quello che sporge quando ruotiamo la testa. Un altro gruppo di muscoli

che vi si innestano sono i muscoli stilieni, la parte più profonda (sporgenza ancora più mediale) della ghiandola entra proprio in rapporto con la faccia laterale della faringe.

All'interno del parenchima ghiandolare tra tutti gli adenomeri, si trovano degli importanti vasi e nervi:

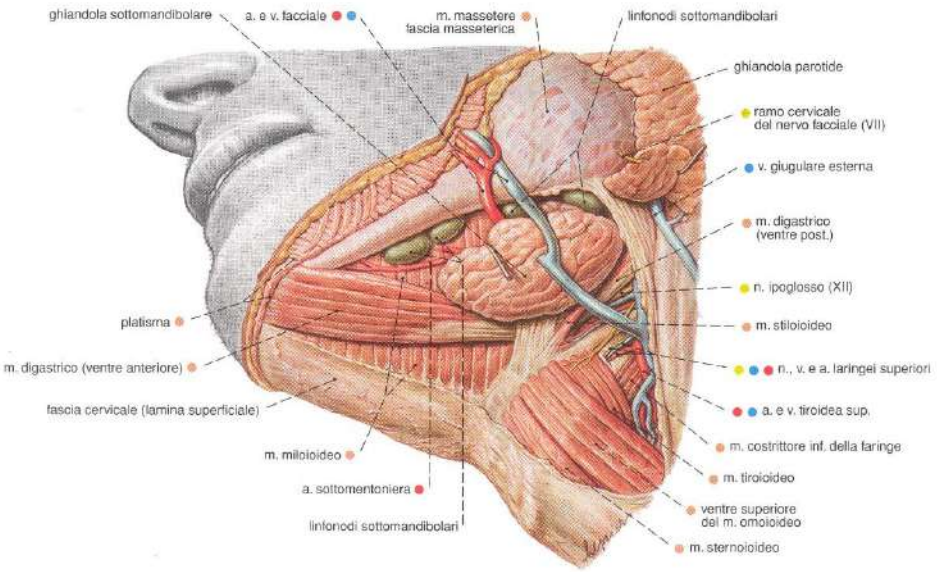
- arteria carotide esterna che, mentre attraversa il parenchima, emette un suo ramo, l'arteria auricolare posteriore
- il nervo facile che all'interno del parenchima forma un plesso, si divide in tanti rami nervosi che poi si intrecciano a rete, il plesso parotideo.
- nervo auricolotemporale, che deriva dalla branca mandibolare del nervo trigemino, attraversa la parotide e rilascia rami eccito secretori che stimolano la secrezione della parotide stessa.



Questa massa di adenomeri alla fine mette capo (attraverso un sistema di dotti) a un dotto comune, dotto di Stenone/parotideo, che si distacca dal margine anteriore della parte più superficiale della ghiandola, si porta in avanti, Perfora il muscolo buccinatore che è il muscolo volontario nello spessore della guancia, e quindi si porta anche a veicolare internamente la mucosa geniena per andare ad aprirsi nel vestibolo della cavità orale a livello della papilla parotidea che è un sollevato della mucosa della guancia all'altezza del colletto nel secondo dente molare superiore. Quindi il secreto di questa ghiandola è riversato nel vestibolo della cavità orale poi ovviamente da qui raggiunge la propriamente detta per mezzo delle arcate dentarie.

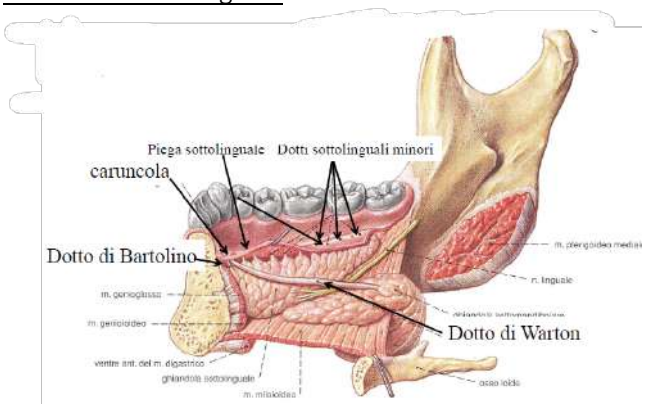
<u>Ghiandola sottomandibolare</u>

Ci troviamo al di sotto del pavimento della cavità orale dove troviamo un muscolo il muscolo miloioideo che con il muscolo controlaterale forma il pavimento muscolare della cavità orale dove poi si dispone la mucosa del solco sottolinguale. Rispetto a questo muscolo la ghiandola sottomandibolare si trova per la maggior parte disposta al di sotto del muscolo miloioideo. La

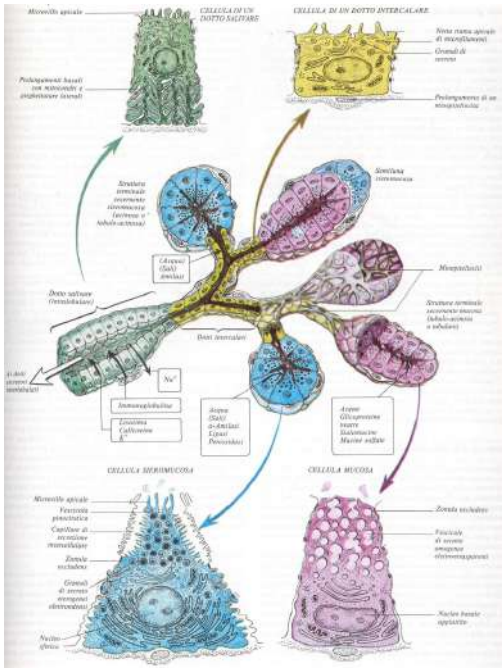


parte più anteriore della ghiandola è in rapporto con la fossa sottomandibolare una fossetta che si trova sulla faccia interna del corpo della mandibola, dalla forma a ferro di cavallo, che nella parte più posteriore internamente è in rapporto per appunto con la ghiandola.
Posteriormente la ghiandola sottomandibolare presenta un processo che scavalca il muscolo miloioideo e si porta al di sopra di esso (anche se maggior parte del parenchima ghiandolare sta sotto) e si sposta anteriormente e medialmente andando quasi a lambire la ghiandola sottolinguale. Proprio da questa porzione superiore si diparte il Dotto escretore principale, il Dotto di Warton/sottomandibolare, va ad aprirsi a livello della caruncola, di quell'ispessimento del margine libero del frenulo della lingua in posizione mediale.

Ghiandola sottolinguale



Poi lateralmente alla caruncola si aprirà il Dotto escretore detto Dotto di Bartolino che non il dotto comune della ghiandola sottolinguale, ma il dotto della ghiandola sottolinguale più grande e più mediale, tutte le altre ghiandole sottolinguale hanno il proprio Dotto escretore che si apre sul margine superiore della cresta sottolinguale, un sollevamento arcuato della mucosa sottolinguale disposto in senso medio laterale che dalla caruncola del frenulo si porta lateralmente fino alle gengive dell'arcata gengivale inferiore e sulla sommità di questa piega ci sono gli orifizi di sbocco dei vari dotti escretori delle singole ghiandole sottolinguali che nel complesso si trovano al di sopra del muscolo miloioideo, si vede il processo (prolungamento) della ghiandola sottomandibolare che si porta da sotto al di sopra del muscolo miloioideo ed è da questa parte superiore che si distacca il Dotto di Warton per andarsi ad aprire a livello della caruncola.



Queste 3 ghiandole salivari maggiori vanno dalla sede esternoramurale a secernere all'interno della cavità orale. In generale sono molto voluminose e definibili ghiandole tubulo acinose composte miste; molto generica come definizione e quindi si adatta poco nello specifico, ci sono un po' di peculiarità.
La sottomandibolare ha una secrezione quasi esclusivamente sierosa, questo tipo di secrezione condiziona (se vogliamo una conseguenza) il tipo di adenomero della ghiandola, che è per la maggior parte dei casi acinoso (azzurri in foto, in sezione appare come una circonferenza di cellule). È caratterizzato dal fatto che le singole cellule hanno una porzione base slargata, una apicale ricca di granuli di secreto che contiene l'enzima ptialina (principale enzima salvare che si occupa di degradare I carboidrati) ed elettroliti. Questi granuli vengono secreti in continuazione e avendo

consistenza fluida non si accumulano nel lume dell'acino, tendono a defluire, non si dilata, il fluido scorre agevolmente nei sistemi dei dotti escretori.
La parotide la consideriamo quasi completamente costituita da adenomeri acinosi, sono pochissimi gli altri tipi di demeri.

Le altre due hanno anche tubulare (rosa in foto), dove le cellule sono a secrezione mucosa, è secreto più viscoso, meno fluido, la secrezione di questi granuli avviene con sbuffi (perdita) di citoplasma, (secrezione apocrina, si perde parte di cellula, la classica quindi con secrezione solo del contenuto è detta merocrina). Tende a stazionare nell'adenomero e non si mantiene a forma circolare, ma dilata, allunga il proprio lume acquisendo una forma tubulare. La ghiandola sottomandibolare e sottolinguale sono effettivamente ghiandole mite poiché presentano entrambi i tipi di adenomero, sebbene tra le due esistano differenze:

- sottomandibolare prevalentemente sierosa (+acidi che tubuli)
- nella sottolinguale la situazione è opposta, prevalentemente mucosa (+tubuli che acini)

Esiste anche un terzo tipo di adenomero, il misto, ci sono sia cellule a secrezione mucosa che sierosa.
È un tubulo con cellule a secrezione mucosa (rosa in foto) ma sul fondo si trovano un cappuccio di cellule sierose (azzurre in foto) semiluna del Giannuzzi, che secernono negli spazi intercellulari tra una cellula mucosa e l'altra. Questo secreto sieroso essendo fluido può raggiungere, percorrendo gli esili spazi, il lume del tubulo; già nel lume del tubulo abbiamo un secreto misto, negli altri casi si mescolavano nei dotti e non negli adenomeri.

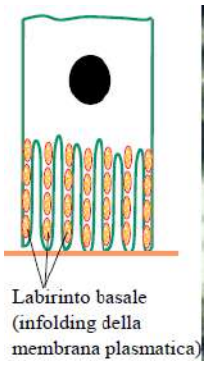
Sistema dotti escretori
Non sono solo dotti che drenano il secreto fino alla cavità orale, in alcuni tratti (dotti salivari o striati) il secreto viene anche modificato; quindi, la saliva vera e propria è si il prodotto della secrezione ma anche del rimaneggiato ad opera delle cellule dei dotti striati/salivari che fanno per appunto parte del sistema dei dotti escretori.
La gerarchia dei dotti:

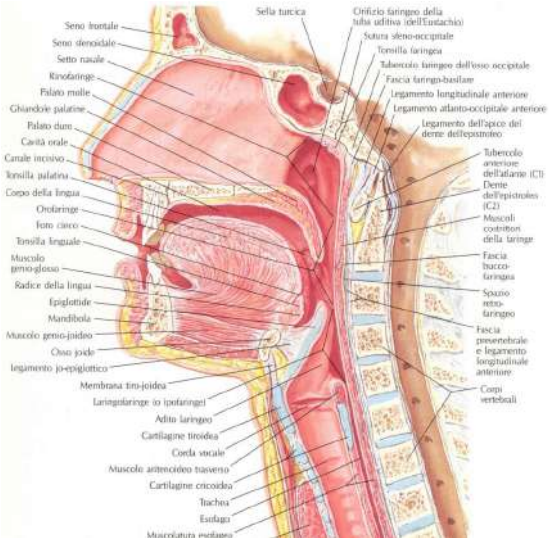
1. condottino preterminale / intercalare, il primo che drena dall'adenomero.
2. Dalla loro confluenza derivano i dotti striati/salivari (intralobulari, appartengono al parenchima che forma il lobulo della ghiandola)
3. l'insieme di questi si apre a livello di dotti interlobulari raccolgono da più lobuli il secreto
4. si aprono nel Dotto principale

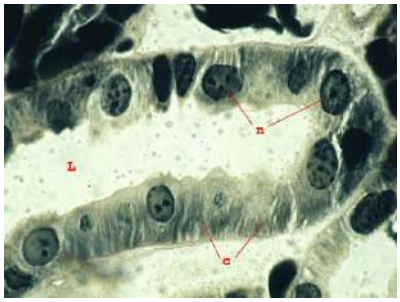
A livello degli striati avviene un processo di riassorbimento di molti degli elettroliti che si trovano a formare la saliva, questo processo richiede, da parte delle cellule dei dotti striati, adattamenti morfo-funzionali che fanno sì che queste cellule appaiano a una normale osservazione al microscopio ottico come cellule striate (dotate di striature) interessano la metà o i due terzi basali della cellula, non si vedono a livello del citoplasma apicale. Sono dovute a continue invaginazione ed evaginazioni della membrana plasmatica, si creano dei corridoi citoplasmatici dove si trovano impilati i mitocondri, questo serve per aumentare la superficie di membrana in cui avvengono gli scambi di ioni ed elettroliti, ecco perché si trovano nei pressi dei mitocondri che forniscono energia per questi scambi che a volte sono contro gradiente e necessitano perciò di energia, ATP. Serve per far rimettere in circolo ioni altrimenti sprecati, questa disposizione si ritrova in determinate porzioni del tubulo del nefrone (unità morfofunzionale del rene) dove avviene sia ultrafiltrazione del sangue sia riassorbimento o secrezione

di ioni e sostanze. Le cellule responsabili di questi processi porteranno questo dispositivo morfologico, detto epitelio bacillare.

FARINGE

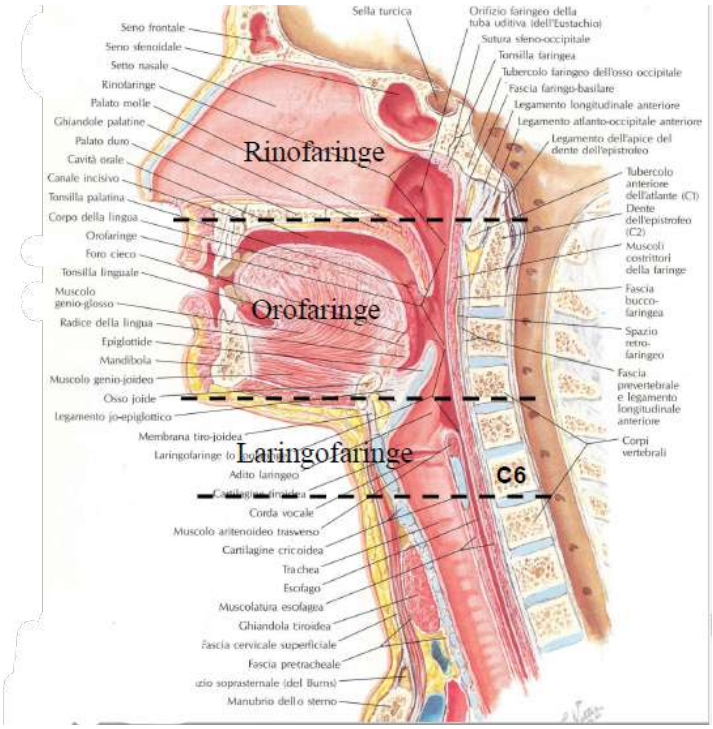






Organo successivo della cavità orale, comunica con la cavità orale per mezzo dell'istmo delle fauci, ma è molto più estesa dal tratto che si intercetta affacciandosi dall'istmo delle fauci, si considera un crocevia tra le vie respiratorie e il sistema digerente.
La parte più rostrale della faringe non appartiene al digerente ma comunica con le cavità nasali e fa parte delle aerifere, seguiamo linea azzurra in figura che segnala il percorso dell'aria:
L'aria entra dalle narici passa dalle cavità nasali e attraverso le coane entra nella prima porzione della faringe, la rinofaringe scende attraversa l'orofaringe poi attraverso l'adito laringeo regolato dai movimenti di abbassamento e innalzamento della cartilagine epiglottide entra nella laringe e poi percorrerà le vie aerifere inferiori.

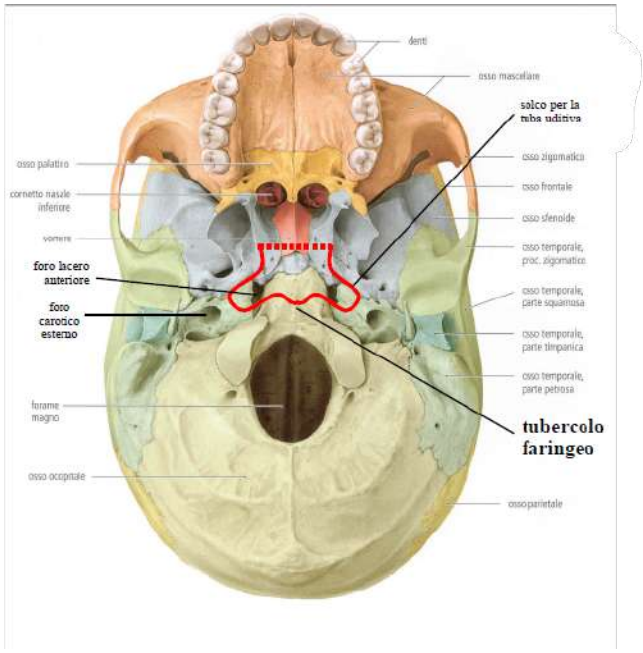
Il cibo (percorso rosa in figura) entra dalla rima buccale nella cavità orale, attraversa tutta la propriamente detta e dall'istmo delle fauci penetra nell'orofaringe, esiste un meccanismo durante la deglutizione che assicura che il bolo non va nelle porzioni respiratorie che grazie al palato molle che si solleva e dispone orizzontalmente impedendo al bolo di risalire raggiungendo la rinofaringe, il cibo scende in basso e grazie alla contrazione coordinata della muscolatura faringea a fa abbassare l'epiglottide sull'adito laringe (si chiude un'altra via di accesso alle vie aerifere per il cibo) e si chiude l'ingresso alla laringe e obbligatoriamente il cibo raggiungerà l'esofago, che rappresenta la normale continuazione della faringe.



La faringe può essere suddivisa in 3 porzioni:

- <u>rinofaringe</u> (sopra palato molle quando è disposto orizzontalmente)

- orofaringe (termina a livello di un piano virtuale che passa per l'osso ioide, un piano virtuale tangente al piano della lingua che attraversa per appunto anche l'osso ioide)
- laringofaringe (dove si trova adito laringeo (C4 inizio laringe che proseguirà con la trachea per quanto riguarda le vie aeree), termina virtualmente a livello di un piano tangente al margine della sesta vertebra cervicale C6, da qui inizierà l'esofago)

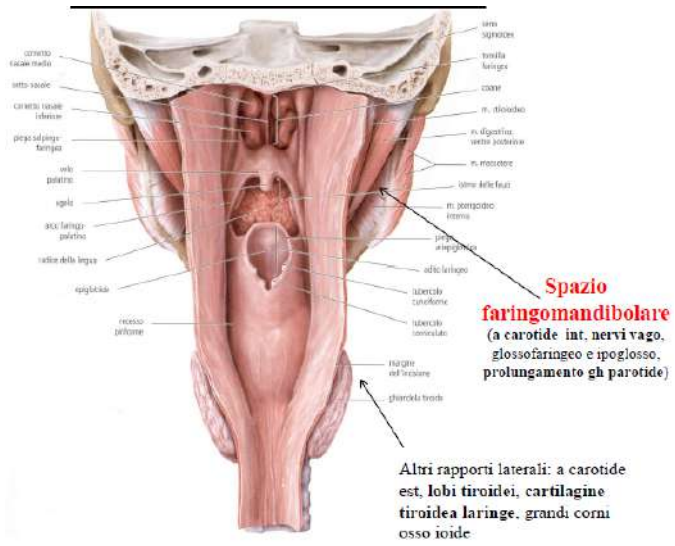


La parte più alta della faringe si inserisce in alto su ossa che fanno parte del cranio, (vediamo lo scheletro della testa visto dal basso)si osserva grande forame occipitale (grande buco) dove entra il midollo spinale per continuarsi poi all'interno della scatola cranica con l'encefalo. Questa parte dello scheletro è fornita da un osso, l'osso occipitale che al davanti del grande forame in posizione centrale mediana presenta un tubercolo, il tubercolo faringeo, dove c'è l'inserzione più craniale della rinofaringe a livello della base cranica, lateralmente la rinofaringe ha inserzioni che vanno a comprendere i processi (azzurri in foto) che sono le lamine mediali dei processi pterigoidei dello sfenoide.
Lo sfenoide è l'osso che si trova subito al davanti dell'osso occipitale, occupa la parte centrale dello scheltro della testa, nella parte più inferiore manda due processi, i processi pterigoidei formati da due lamine che si aprono come la copertina di un libro:

- lamina mediale dei processi pterigoidei dello sfenoide è quella che da l'inserzione più laterale alla rinofaringe (parte più alta della faringe)
- lamina laterale dei processi pterigoidei dello sfenoide
- fossa nel mezzo

Quindi dove cazzo si inserisce rostralmente la faringe? So che non potete vivere con questo dubbio, perciò, ve lo dirò: a livello della base cranica

- in senso centrale mediano sul tubercolo faringeo dell'osso occipitale.
- lateralmente sulle lamine medicali dei processi pterigoidei dello sfenoide.



ci siete ragazzi? no cazzo amo in confronto Eminem è balbuziente, fine scusate la smetto ciao.
Vediamo la faringe dall'indietro in avanti dopo aver inciso lungo la linea sagittale mediana rimuovendo la sua parete posteriore.
Vediamo la faccia anteriore, risulta praticamente incompleta nella parte superiore per via di una serie di aperture:

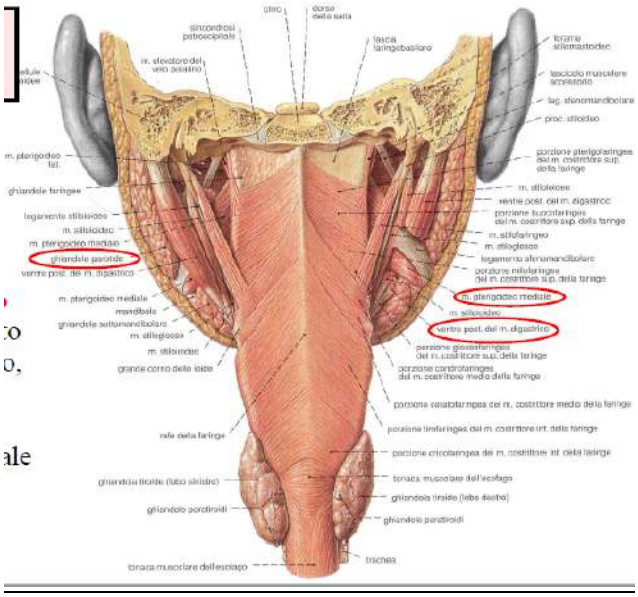
- le prime, da entrambi i lati sono le coane (con queste la rinofaringe comunica con le cavità nasali propriamente dette, all'interno delle quali si osservano delle Sporgenza che sono i cornetti/tubercoli ricoperti da mucosa che rendono irregolare il lume delle cavità nasali, sono lamine ossee che sporgono nelle cavità nasali e si portano verso l'interno)
- scendendo un po' troviamo l'Istmo delle fauci con radice della lingua (quindi il collegamento dell'orofaringe con cavità buccale, la cavità orale propriamente detta)
- scendo ancora e osservo l'adito laringeo, l'apertura che consente alla faringe di comunicare con la laringe, la parte più alta è anteriore dell'adito laringeo (che disposto obliquamente) è rappresentata dal margine superiore della cartilagine epiglottide (si chiude a tappo come un cestino, chiudendo completamente questa apertura).

Rapporti laterali (sempre visibili dall'immagine):

- muscoli, organi, vasi e nervi che occupano lo spazio tra la parete laterale della e il ramo della mandibola, detto spazio faringo mandibolare in questo decorrono:
  - L'arteria carotide interna che si sta portando verso la base cranica per entrare all'interno di essa e vascolarizzare l'encefalo,
  - si trovano provenienti dall'encefalo i nervi vago decimo paio di nervi encefalici, glossofaringeo il nono paio di nervi encefalici, e ipoglosso dodicesimo paio(quelli che innervano muscoli della lingua)
  - inoltre, parte della parte della parotide che arriva in profondità, che quasi tocca la parete laterale della faringe.
- arteria carotide esterna che vascolarizza altre strutture della testa al di fuori del cranio
- lobi della ghiandola tiroide (che sappiamo si espande lateralmente prendendo rapporto con le due facce laterali della faringe)
- osso ioide ha posizione centrale con una forma a ferro di cavallo, le cui "corna" prendono rapporto con le facce laterali della faringe.

Sempre sulla faccia anteriore della faringe sotto l'adito faringeo si osserva che l'ultima parte della faringe, la laringofaringe è l'unica a non presentare interruzioni. Si presenta decisamente convessa (verso l'interno), dovuta alla presenza, al davanti della faringe delle cartilagini laringee (in particolare la cartilagine cricoide con la sua porzione più posteriore che sia chiama lamina), in pratica la parete anteriore della laringe avvolge la lamina della cartilagine cricoide e forma due tasche, i recessi piriformi. Presenti a livello della parete anteriore della laringofaringe.

Parete posteriore

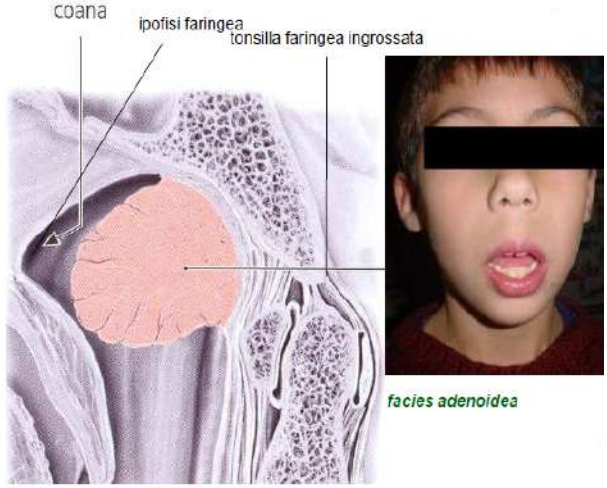


È stata rimossa la tonaca avventiziale per far vedere la muscolare, molto rappresentata nella faringe essendo un organo muscolo-mucoso.
I muscoli si dividono in:

- costrittori
- elevatori

Entrano in gioco nella deglutizione e nella fonazione (in parte, piccola), si tratta di muscolatura volontaria sebbene non siamo sempre in grado di controllare in maniera fine e è specifica ognuno di questi muscoli, noi decidiamo di deglutire e allora si contraggono coordinatamente, in modo molto specifico.
Questo è un esempio di come la muscolatura viscerale (di un viscere) possa essere sotto il controllo della volontà ma fino a un certo punto.

Porzioni interne della rinofaringe (appartiene alle vie aerifere)



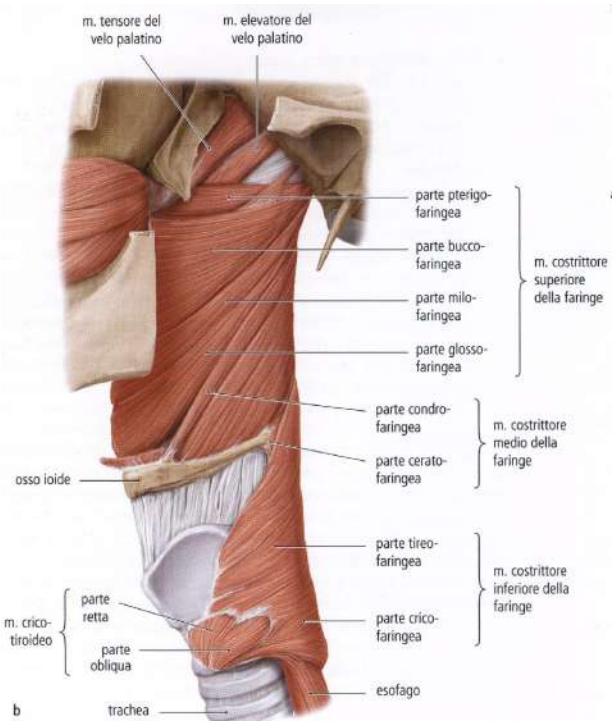
È rivestita internamente da mucosa respiratoria, presenta a livello della parete postero-superiore una tonsilla (faringea) occupa il punto più alto dell'anello linfatico del Waldeyer. Quando si ingrossa va quasi del tutto a chiudere il lume della rinofaringe sporgendo in avanti andando in parte anche a obliterate le coane (adenoidi), la tonsilla chiude quasi l'accesso di aria dalle cavità nasali alla rinofaringe rendendo difficile la respirazione. Di normali dimensioni è solo una sporgenza.
Sulle pareti laterali ci sono altre 2 tonsille che si trovano in corrispondenza della mucosa che riveste il contorno di altrettanti orifizi (1 per lato), sono gli orifizi faringei della tuba uditiva. È un condotto in

parte cartilagineo e in parte osseo che mette in comunicazione la rinofaringe con l'orecchio medio (cassa del timpano) è quella parte che contiene, delimitato lateralmente dalla membrana del timpano, la catena degli ossicini che messa in oscillazione dalla vibrazione della membrana, l'ultimo ossicino la staffa va a comprimere una finestra che comunica con la vera e propria porzione uditiva recettiva la chiocciola, in questo modo mette in eccitazione le cellule capellute (uditive) dell'orecchio interno.
A livello della cassa del timpano oltre gli ossicini c'è l'aria che entra non dall'esterno perché c'è la membrana del timpano, quindi questa arriva dalla comunicazione della cassa con la rinofaringe grazie alla tuba uditiva, nella rinofaringe c'è l'aria. La pressione (normalmente) sui due lati della membrana del timpano è uguale altrimenti non potrebbe oscillare adeguatamente a seconda dell'energia delle onde sonore. Ci sono momenti in cui questa pressione non è uguale, questo succede quando rapidamente mi sposto da una pressione atmosferica a una diversa (es:immersione, allora la pressione all'esterno della cassa del timpano diventa molto più elevata di quella che ho all'interno, infatti sento meno perché la membrana oscilla meno, oppure salgo in montagna che faccio mi tappo il naso e spingo deglutisco ecc sono tutti metodi per aprire questi orifizi che normalmente sono chiusi e immediatamente l'aria della rinofaringe (aria atm) riempie la tuba uditiva e si porta nella cassa del timpano ristabilendo la giusta pressione).
Nella mucosa che riveste il contorno di questi orifizi si trovano altre tonsille che si chiamano tonsille tubariche (sono più piccole e pari, una per lato).

Struttura della faringe

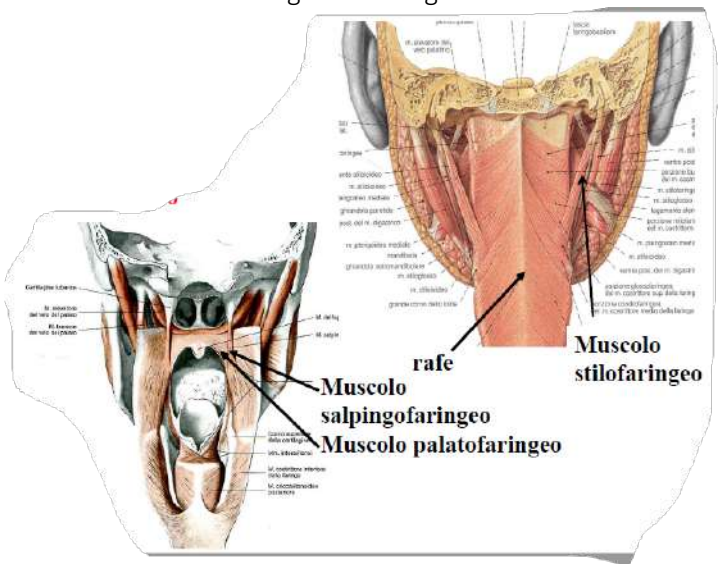
La mucosa della faringe a parte la rinofaringe (mucosa respiratoria), quindi nella orofaringe e laringofaringe è orale. L'epitelio è pavimentoso pluristratificato non cheratinizzato, al di sotto dell'epitelio c'è una lamina propria della mucosa che però non costituita da connettivo lasso ma denso (eccezione) ci sono molte fibre college ne ed elastiche, all'interno di questo connettivo continuano a essere presenti piccoli agglomerati di tessuto linfoide isolati, si trovano i corpi ghiandolari delle ghiandole faringee (che sono tubulo acinose a secrezione mista) simili alle salivari MA NON LO SONO, sono ghiandole per lubrificare e per favorire il passaggio del bolo. La lamina propria aderisce strettamente alla fascia faringo basilare, non è un vera tonaca è uno strato di tessuto connettivo costituito da fibre collagene ed elastiche, e serve per dare inserzione alla muscolatura, i fasci devono trovare inserzione su qualcosa di consistente ovvero come già detto la fascia faringo basilare che avvolge completamente, all'esterno della mucosa, tutta la faringe.

A livello sagittale mediano della parete posteriore forma una specie di orlo ispessito che percorre tutta la faccia posteriore della faringe in senso longitudinale formando il rafe faringeo, è sollevamento dato dalla fascia che sollevandosi si ispessisce ulteriormente, dove si inseriscono i muscoli costrittori della faringe.
All'esterno della fascia troviamo la tonaca muscolare fatta da muscoli volontari striati, che non possiamo chiamare scheletrici perché non sono inseriti sullo scheletro, all'esterno di tutto c'è una tonaca connettivale avventizia che la isola e media con gli organi circostanti.
Muscoli costrittori sono quelli che prendono inserzione a livello del rafe faringeo, costrittori perché quando si contraggono il lume della faringe si stringe ma non oblitera per via della loro disposizione non circolare ma obliqua ed embricata (come le tegole di un tetto), sono 3:



- inferiore, i suoi fasci superiori si sovrappongono a quelli inferiori del medio
- medio i suoi fasci superiori si sovrappongono a quelli inferiori del superiore
- superiore

Quando si contraggono in blocco si assiste a una sorta di scivolamento dei singoli muscoli l'uno sotto l'altro e il lume si restringe e la faringe si accorcia.



Muscoli elevatori, si possono definire scheletrici (hanno un'inserzione a livello scheletrico anche se con una estremità si portano sulla fascia faringo basilare della faringe stessa), sono 3 paia

- palatofaringeo dal palato molle si porta in basso fino alla faringe
- salpingofaringeo dalla cartilagine della tuba uditiva scende in basso fino alla parete laterale della faringe
- stilofaringeo dal processo stiloideo del temporale (fa parte dei muscoli stilieni) scende fino alla parete postero-laterale della faringe.

Arrivano sulla faringe dall'alto e quando si contraggono la sollevano, ecco perché elevatori.

ESOFAGO (con questo terminiamo la parte ingestiva del sistema digerente)

La continuazione della faringe a livello di C6 nasce a livello dell'ultima porzione del collo e da lì discende all'interno del mediastino attraversa il diaframma e con l'ultima sua porzione 2-2.5 cm entra in cavità addominale dove si continua con lo stomaco (primo organo della parte digestiva).

Si possono descrivere 4 segmenti:

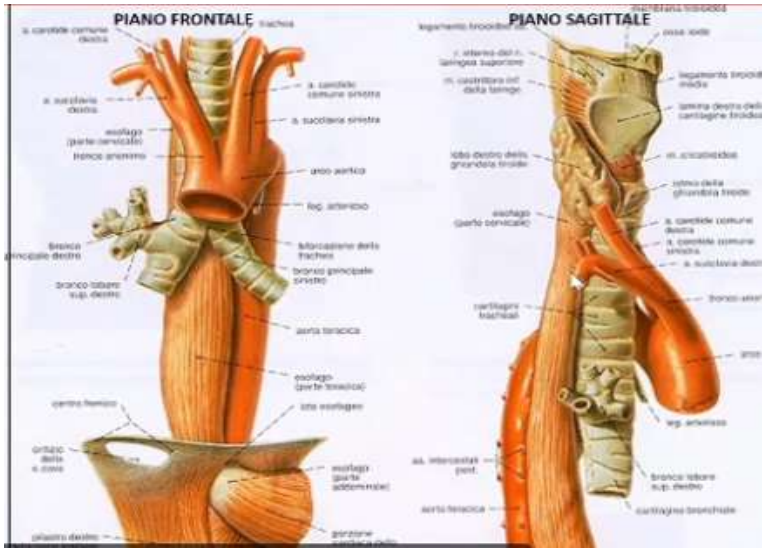
- cervicale
- toracico
- diaframmatico
- addominale

Lo possiamo considerare un lungo tubo, ha una lunghezza variabile 20-28 cm, non scende dritto ha varie curvature che si apprezzano sia osservandolo lateralmente (sul piano sagittale) sia frontalmente (sul piano frontale).

Sul PS sono 2 e dovute alle curvature della colonna vertebrale (essendo molto a contatto):

- A convessità anteriore a livello cervicale → lordosi, con lordosi cervicale si intende proprio una curvatura a convessità anteriore.
- A convessità posteriore a livello toracica → cifosi

  Nell'ultima parte del mediastino il contatto con la colonna si perde e l'esofago si fa più anteriore enfatizzando molto la cifosi.

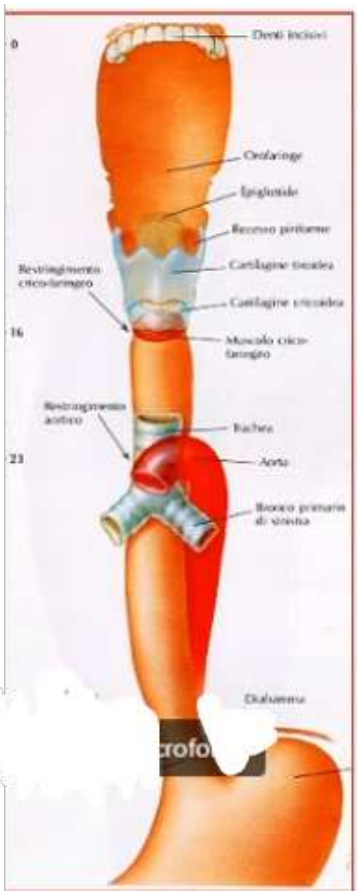


Sul piano frontale 3 curve:

- a sinistro nel tratto cervicale
- a destro dipende dal fatto che l'aorta si sta portando in alto e verso sinistro e all'indietro spostando così l'esofago sul lato destro (tratto toracica T4)
- in prossimità del diaframma a sinistro (sotto T4)

Ricapitolando sul piano frontale le curvature sono due a sinistro e una a destro (per via del rapporto con l'aorta).
Oltre alle curvature si osservano vari restringimenti, sono dovuti al contatto con specifici organi:

1. livello cervicale, dovuto al contatto con la cartilagine cricoide della laringe che si trova subito al davanti dell'esofago e determina il→ restringimento cricoideo 14mm di diametro
2. livello mediastinico, incrocia arco aortico, l'aorta che si sta portando indietro e a sinistra tocca l'esofago determina → restringimento aortico 15mm di diametro
3. subito sotto c'è, dovuto al contatto con il bronco di sinistro che lo incrocia dal davanti il → restringimento bronchiale 17mm di diametro
4. restringimento diaframmatico dove passando dall'orifizio esofageo attraversa il diaframma 19mm

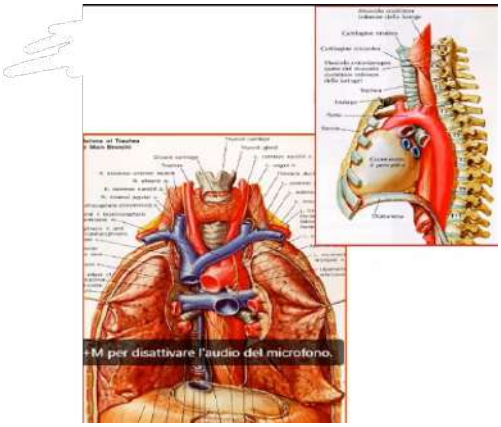


Tra un tratto e l'altro l'esofago si allarga come un fuso, si formano vari fusi:

1. criocoartico
2. bronco diaframmatico
3. imbuto precardiale, non un fuso, tra l'esofago e l'inizio dello stomaco che inizia proprio con il cardias (CARDIAS NE SFINTERE NE VALVOLA È UN PUNTO DI PASSAGGIO, UNA DILATAZIONE)

Non c'è fuso tra il restringimento aortico e bronchiale perché molto vicini non c'è possibilità di dilatarsi.

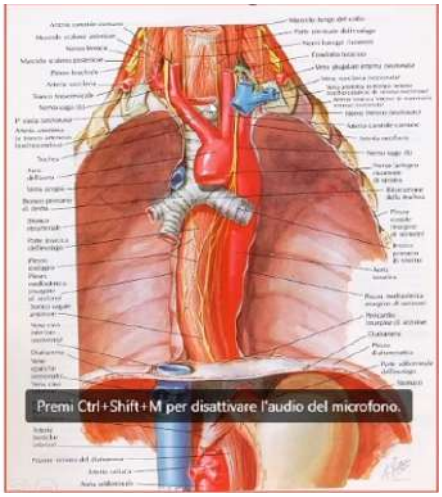
Rapporti dal collo fino alla cavità addominale.



Nel collo anteriormente a contatto con l'esofago c'è la laringe, la cui cartilagine cricoidea ne determina il primo restringimento, poi si scende nel mediastino e al davanti dell'esofago troviamo la trachea, a contatto con l'esofago con la sua parete posteriore (la parte membranacea) di natura muscolo membranosa (semi anelli, anelli incompleti), il fatto di essere a contatto con una parete molle vedremo essere importantissimo. Questo contatto con la trachea dura fino alla fine della trachea quindi fino alla T4 (quarta vertebra toracica) la trachea finisce e si apre nei due bronchi principali, non uguali, il sinistro (più lungo del destro) è quello che passa lateralmente e tocca esofago determinando il restringimento bronchiale. Subito sopra l'esofago è toccato dall'arco aortico (che si porta in alto a sinistro e indietro) spingendolo verso destro, determinando la curva toracica destra e il restringimento aortico. L'esofago scende e si trova in rapporto con i vasi del peduncolo cardiaco che arrivano o si dipartono dal cuore, sono rapporti intricati ma sono tutti vasi/rami collaterali dell'arco aortico che si portano in alto e lateralmente, vediamo:

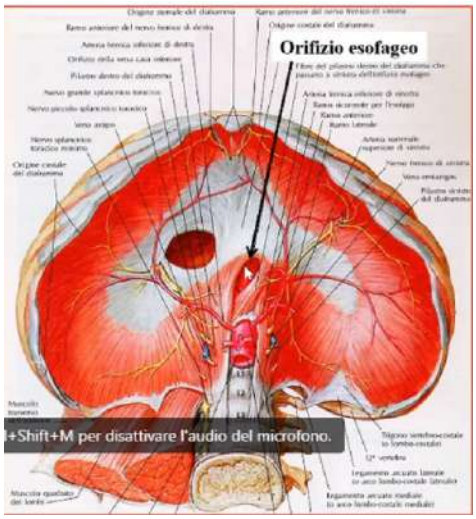
- arteria brachiocefalica che si divide in arteria carotide comune destro e succlavia destro
- carotide comune sinistro e succlavia sinistro (originano direttamente dall'arco aortico)
- Le vene dalla cui confluenza si forma la cava superiore, la vena brachiocefalica destro e sinistro che è più lunga arriva da sinistra passa da davanti dell'ultima parte di tracheidi e bronchi e poi confluisce con la destra formando la vena cava superiore.

Tutti questi vasi si trovano davanti all'esofago, ormai la trachea è terminata.
Scendendo si trova in rapporto con la base del cuore, in particolare con la parete posteriore dell'atrio sinistro (liscia, il tetto/vestibolo).
I rametti gialli intrecciati sulla parete dell'esofago sono i rami 2 dei nervi vaghi, sono nervi encefalici che non innervano testa o collo ma, come si evince dal nome vago, si fa riferimento al percorso all'interno del mediastino e della cavità addominale (sono tra i più importanti rami viscerali parasimpatici che vanno a innervare gli organi del nostro corpo) formano intreccio che segue tutto l'esofago anche oltre l'orifizio diaframmatico.



Posteriormente all'esofago, vediamo colonna vertebrale che ha un rapporto strettissimo con quest'ultimo, sono infatti separate da sottilissimo spazio riempito da tessuto connettivo, ecco perché davanti deve essere a contatto con roba molle altrimenti non si potrebbe espandere, sarebbe quindi compresso.

Il rapporto si interrompe a livello di T4 perché l'aorta si porta più a contatto con la colonna e lo caccia in avanti, si allontana dalla colonna.
Nella parte finale del mediastino poi si fa più anteriore accentuando la cifosi toracica, raggiungendo e attraversando più in avanti (e superiormente) dell'aorta (che rimane più posteriore) il muscolo diaframma, che posteriormente si allunga in basso, mentre anteriormente è molto più alto, sul processo xifoideo dello sterno.



L'orifizio esofageo è contornato da fasci di natura muscolare che fanno sì che si comporti da sfintere, per impedire un reflusso del cibo nei tratti superiori dell'esofago, mentre quello aortico è circondato da strutture connettivali, non è muscolare (significa che la contrazione del diaframma non ha alcun effetto sull'orifizio aortico e quindi sulla circolazione del sangue).
I rami del nervo vago che hanno attraversato insieme all'esofago l'orifizio esofageo del diaframma si portano in cavità addominale e qui l'esofago è raggiunto anche dal peritoneo e si apre nello stomaco.

Struttura

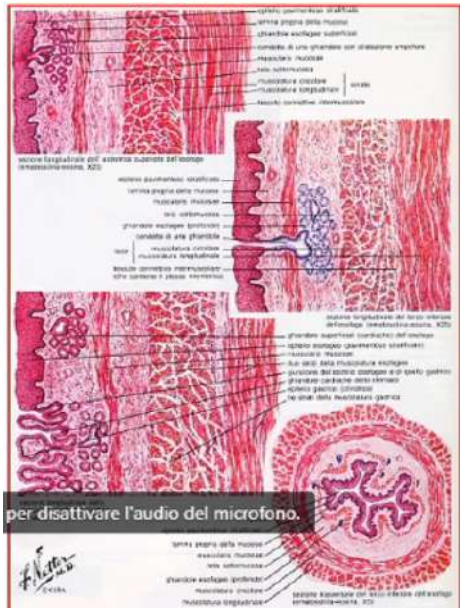
Tipica delle strutture degli organi della porzione ingestiva, avrà:

- mucosa orale:
  - epitelio pavimentoso pluristratificato non cheratinizzato
  - lamina propria della mucosa che sarà lassa, ricca di vasi, nella prima parte conterrà ghiandole non propriamente dette, quelle si trovano accolte nella parte centrale nella sottomucosa (queste ghiandole sono del tipo tubulo acinose composte a secrezione mucosa)
- tonaca muscolare a 2 strati:
  - con fibre ad andamento circolare, interno
  - con fibre ad andamento longitudinale esterne, che quando è dietro trachea fa un unico muscolo con la parete tracheale il tracheo-esofageo.

Di questa parete muscolare:

- il primo terzo è formato da fibre striate volontarie (come faringe).
- l'ultimo terzo è formato da fibre lisce involontarie.
- il secondo (intermedio) le trova entrambe, cambiamento graduale.

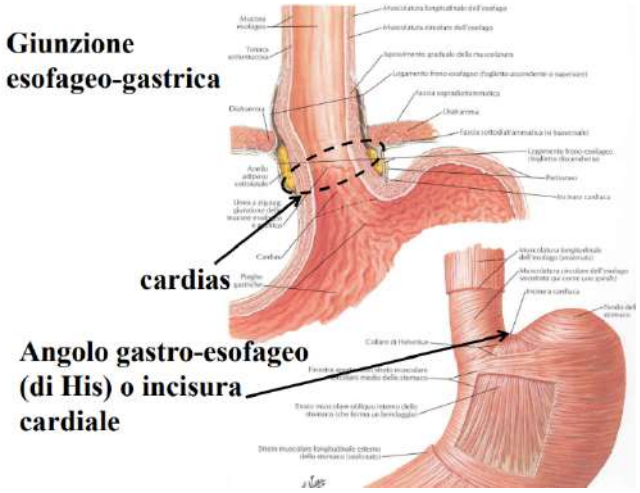
In sezione orizzontale come si presenta il lume, è praticamente stellato virtuale, quando non c'è cibo la tonaca mucosa che è in sovrabbondanza forma queste strutture stellato e si tocca con quella di fronte (chiude a stella). Quando passa il cibo si forma un lume vero e proprio allontanando le pareti della mucosa, è necessario che le pareti assecondino questa dilatazione, è possibile per via del rapporto con la parete membranosa della trachea.



14/03/2022

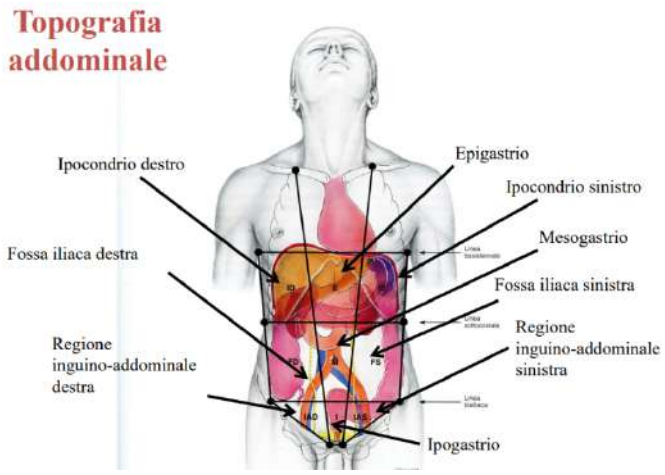
GIUNZIONE ESOFAGEO-GASTRICA

Vediamo la zona di passaggio dall'esofago allo stomaco, l'esofago attraversa la muscolatura dl diaframma e questa regione di passaggio è chiamata **cardias**, infatti l'ultima regione dell'esofago si allarga a imbuto ed è detto **imbuto precardiale**. La regione del cardias non è una valvola né uno sfintere, è solo un tratto di passaggio senza alcun sistema di regolazione del flusso del bolo alimentare. Visto dall'esterno non c'è nessun elemento distintivo tra la fine dello stomaco e l'inizio dell'esofago, il passaggio tra i due si osserva solo osservando la conformazione interna della mucosa che nel passaggio da esofago a stomaco si modifica sensibilmente. Per prima cosa cambiano morfologicamente le caratteristiche della mucosa interna, dato che nello stomaco ci sono sollevamenti in pieghe della mucosa che diventano distese quando nello stomaco entra il cibo, e cambia anche il colore della mucosa: il colore rosso dipende dal quanto si vedono i vasi, quindi dalla presenza di cheratina ma soprattutto da quanto l'epitelio è stratificato. Più l'epitelio è stratificato e meno si vedono i vasi della lamina propria sottostante.



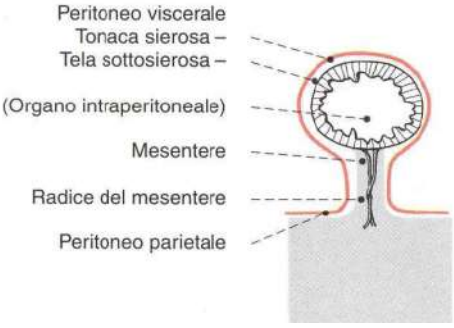
Si passa da un epitelio pavimentoso pluristratificato dello stomaco a un epitelio semplice e monostratificato dell'esofago, quindi si ha una colorazione più rossa nella mucosa gastrica. Dall'esterno indichiamo il punto di passaggio tra l'esofago e lo stomaco facendo passare un piano trasversale per l'angolo gastroesofageo o incisura di His, si tratta di un angolo, solitamente acuto, che si va a formare tra il margine sinistro dell'esofago e l'inizio della grande curvatura dello stomaco, che corrisponde al suo margine sinistro.

Internamente il passaggio è segnato da una linea irregolare, detta **linea zeta**. All'interno degli organi la zona del cardias è indicata dalla linea zeta, linea irregolare che va dalla mucosa esofagea a quella gastrica; all'esterno invece da un piano passante per l'incisura di His.



Tubo digerente e i suoi organi addominali: siamo nella porzione digerente o digestiva del tubo digerente, entrando nella cavità addominale dobbiamo riprendere la nomenclatura già fatta per capire in che porzione si collocano i vari organi che trattiamo: lo stomaco è contenuto nella regione alta della cavità addominale, sotto il diaframma, nella regione sinistra della cavità addominale, quindi nell'*ipocondrio sinistro*; ma un organo non sta solo in una regione, infatti la parte inferiore dello stomaco che corrisponde alla regione pilorica si porta nell'epigastrio, la regione centrale della parte alta della cavità addominale.

Parlando di organi addominali si deve introdurre un concetto anatomico importante, il **peritoneo** e il rivestimento peritoneale, che è una sierosa e come tutte le sierose è costituito da un sottile foglietto cellulare in cui le cellule di origine mesoteliale poggiano su un sottile strato di connettivo lasso, e questo foglietto in cavità addominale va a rivestire internamente la parete della cavità addominale completamente, dall'avanti all'indietro. La situazione è più complessa perché il peritoneo oltre a disporsi come un foglietto di rivestimento interno della cavità addominale si distacca dalla cavità addominale, si allontana dal suo contatto con la parete addominale, per andare a rivestire anche gli organi che stanno all'interno della cavità addominale. La parte di peritoneo che rimane a contatto con la parete addominale è detta **PERITONEO PARIETALE**, il peritoneo che invece riveste la superficie degli organi stratificandosi è il **PERITONEO VISCERALE**. Peritoneo parietale e viscerale sono due distinzioni nominali che non hanno alcun riferimento anatomico, si tratta sempre dello stesso foglietto che prende un nome diverso a seconda di cosa va a rivestire. I due peritonei sono anche in continuità tra loro, il peritoneo è un foglietto unico quindi si ha un continuum che riveste sia le pareti interne della cavitò addominale sia gli organi che questa contiene.

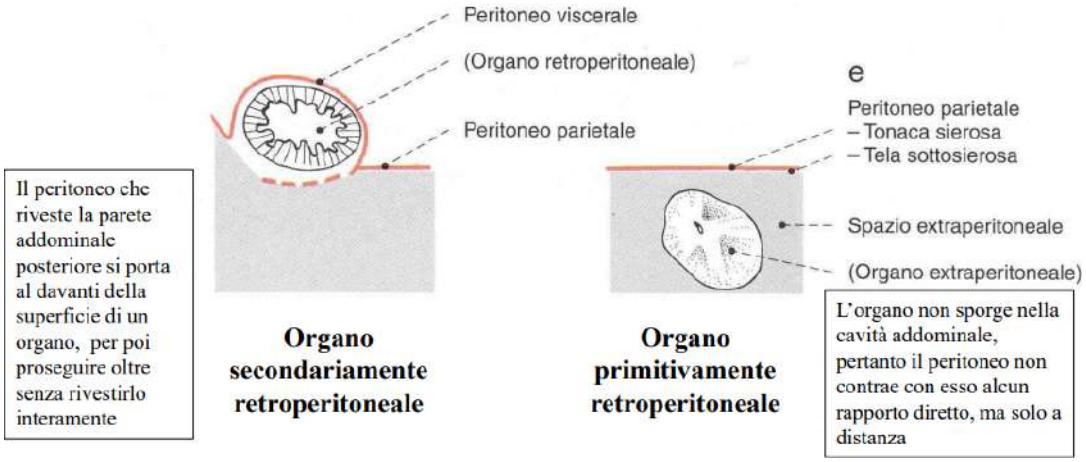


Organo intraperitoneale

Il peritoneo che riveste la parete addominale posteriore si spinge all'interno della cavità addominale e riveste interamente l'organo, per poi tornare sulla parete addominale posteriore

In grigio abbiamo la parete addominale e in rosso il foglietto di peritoneo che la riveste, se c'è un organo nella cavità come ad esempio un ansa addominale questo foglietto si allontana dalla parete addominale, entra in cavità addominale per raggiungere l'organo, lo riveste e quando ha terminato di rivestirlo poi si ricongiunge alla parete addominale. Esistono in questa semplice immagine diverse tipologie di peritoneo, pur trattandosi di un solo foglietto, infatti abbiamo all'inizio e alla fine peritoneo parietale, al centro peritoneo viscerale e nelle altre porzioni, a collegare i due abbiamo un *peritoneo a doppio foglietto* , è il peritoneo che ha collegato in andata e in ritorno l'organo alla parete addominale e che forma un **legamento peritoneale**, perché attraverso questo l'organo rivestito dal peritoneo è collegato alla parete addominale da cui si è distaccato il peritoneo. Tutti i legamenti peritoneali sono legamenti a doppio foglietto di peritoneo, e nello spessore di questo doppio foglietto si portano vasi e nervi che

provengono o che devono raggiungere l'organo presente nella cavità addominale. I vasi e i nervi nella cavità addominale si appoggiano sempre alle strutture, corrono lungo la parete addominale oppure quando entrano in cavità si appoggiano a strutture di connessione, che sono proprio i legamenti peritoneali. Un organo rivestito completamente dal peritoneo come questo si chiama ORGANO INTRAPERITONEALE.

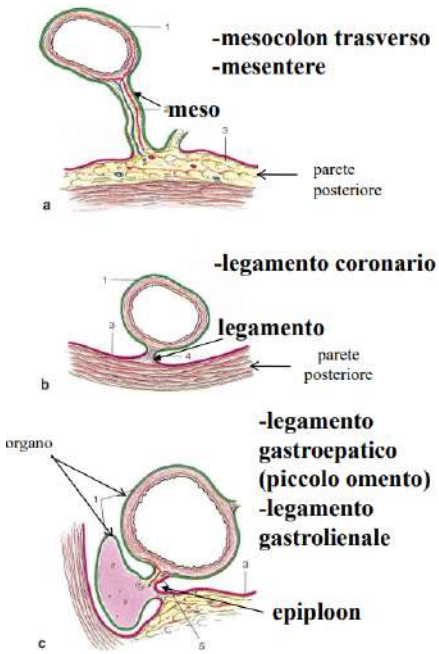


Se abbiamo un organo, ad esempio un tratto dell'intestino crasso (ascendente o discendente) che sporge nella cavità addominale ma non è completamente contenuto nella cavità addominale, ha una parete attaccata alla parete addominale. In questo caso il peritoneo parietale che sta ricoprendo la parete addominale quando incontra l'organo lo riveste solo per quella parte di superficie che è esposta verso la cavità addominale. Il rivestimento è parziale e una volta che l'ha completato il peritoneo ritorna sulla parete interna dell'addome. In questo caso abbiamo un peritoneo parietale all'inizio e alla fine e un peritoneo viscerale in posizione più centrale, rispetto alla situazione precedente non è presente il legamento peritoneale perché il peritoneo non deve percorrere un tratto per raggiungere l'organo, l'organo è già localizzato sulla parete. Il rivestimento non è completo, l'organo prende il nome di ORGANO RETROPERITONEALE perché il peritoneo vi passa davanti, mentre la superficie che si appoggia sulla parete non è rivestita da peritoneo (linea tratteggiata).

Un'altra situazione è quella in cui si ha un organo come ad esempio il rene che è contenuto nello spessore della parete addominale posteriore e il peritoneo coinvolto è il peritoneo che riveste la parete addominale posteriore. Peritoneo e organo che possiamo ancora chiamare retroperitoneale non sono direttamente a contatto, l'organo è molto arretrato e non sfoggia all'interno della cavità peritoneale, il peritoneo quindi pur passandogli davanti sta a distanza dall'organo stesso e non lo riveste. L'organo è retroperitoneale ma non viene per niente rivestito dal peritoneo, le due strutture sono a distanza.

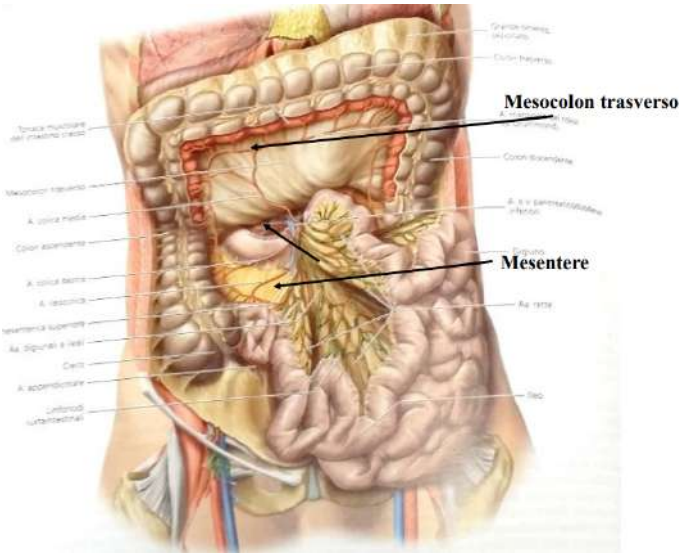
Quando un organo ha un legamento peritoneale che lo collega alla parete addominale, questo legamento consente all'organo di muoversi nella cavità addominale, è un movimento limitato ma l'organo riesce a muoversi grazie alla presenza di questo legamento. Quando invece manca il legamento significa che l'organo è retroperitoneale, il peritoneo passa davanti all'organo e lo rende fisso alla parete. L'organo intraperitoneale è un organo mobile, mentre l'organo retroperitoneale è un organo fisso.

I legamenti peritoneali non sono tutti uguali e prendono nomi diversi a seconda delle strutture che collegano. Nella maggior parte dei casi vengono tutti chiamati legami peritoneali ma si hanno particolari situazioni in cui vengono chiamati in questi due modi: un legamento peritoneale che collega un organo intraperitoneale alla parete addominale si chiama **meso**, ma ci sono dei casi in cui il peritoneo ha un comportamento più complesso, quindi abbiamo un peritoneo parietale che ad un certo punto si allontana dalla parete rivestendo l'organo interamente e poi quando lo ha rivestito anziché tornare sulla parete addominale immediatamente, si porta a ricoprire un altro organo vicino, e poi solo dopo che è avvenuto anche questo rivestimento si ha il peritoneo di ritorno. Si forma quindi tra i due organi un legamento peritoneale che collega un organo intraperitoneale ad un altro organo intraperitoneale, questo tipo di legamento si chiama **epiploon**, al plurale epiploa. Spesso li chiameremo solo legamenti.



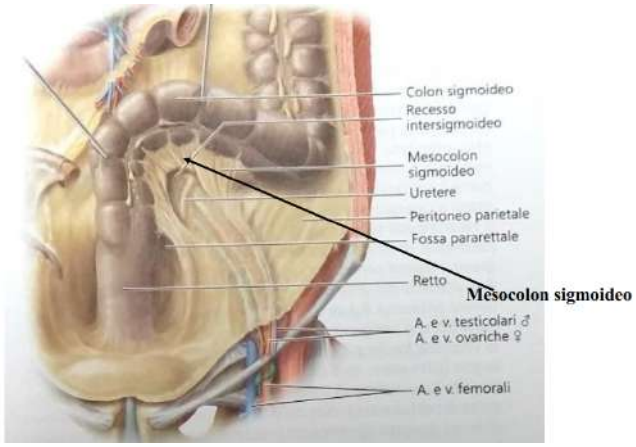
Ci sono 3 grandi mesi che nella cavità addominale collegano la parete addominale posteriore agli organi ai quali ognuno di questi 3 mesi è collegato. Procedendo dall'alto verso il basso in cavità addominale troviamo:

- il **mesocolon trasverso**: collega la parete addominale posteriore al colon trasverso, che è la porzione ad andamento variamente orizzontale curvata a concavità superiore del colon dell'intestino crasso. Il mesocolon trasverso è un legamento peritoneale (meso) a doppio foglietto con disposizione trasversale, tanto che ci saranno degli organi che in cavità addominale occuperanno la *regione sovramesocolica* (stomaco, fegato) e altri che occuperanno la *regione sottomesocolica* (anse dell'intestino tenue), a seconda se si trovano sopra o sotto questo.
- il **mesentere**, un altro importante legamento peritoneale che collega la parete addominale posteriore con l'intestino tenue mesenteriale, chiamato così perché rivestito dal mesentere. Il mesentere si distacca dalla parete addominale posteriore secondo una linea obliqua dall'alto in basso, da sinistra a destra e a concavità destra, è quindi una linea ricurva e lungo questa linea si hanno i due foglietti di peritoneo di andata e di ritorno che formano il mesentere, e le estremità del mesentere vanno a rivestire tutte le anse dell'intestino tenue mesenteriale, cioè digiuno e ileo.
- Il **mesocolon ileopelvico** o **sigmoideo**: è il più piccolo dei 3 mesi, si distacca dalla parete addominale posteriore nelle regioni più basse della cavità addominale (=a partire dalla fossa iliaca sinistra fino alla regione inguinale sinistra), e da qui questo peritoneo riveste l'ultima parte del colon, il colon ileopelvico, che ha un andamento a doppia curvatura ad S, per questo viene detto anche sigmoideo.

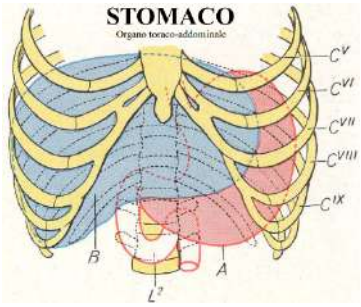


Vediamo la cavità addominale con il colon trasverso che è stato sollevato e portato in avanti, così da mostrare il collegamento peritoneale che possiede con la cavità addominale posteriore. Il mesocolon trasverso si è staccato dalla parete addominale posteriore, è andato a rivestire il colon trasverso ed è tornato alla parete addominale posteriore.
Nello spessore del mesocolon troviamo i vasi, sono i rami delle arterie mesenteriche, sia superiori che anteriori, che usano il mesocolon dato che le arterie mesenteriche corrono addossate alla parete addominale posteriore e mandano i loro rami intestinali, quelli diretti a irrorare il colon trasverso, nello spessore del mesocolon trasverso, e così questi rami raggiungono i loro territori di irrorazione.
Vediamo le anse dell'intestino tenue mesenteriale che sono state prese e spostate verso sinistra per mostrare il mesentere che si trova tutto spostato a destra, così stiro il mesentere e posso osservarlo. Il mesentere dalla parete addominale posteriore secondo una linea obliqua dall'alto in basso, da sinistra a destra e ricurva con cavità a destra, si porta a rivestire le anse dell'intestino tenue mesenteriale formando un ventaglio. La sua linea di distacco dalla parete addominale posteriore, cioè la linea lungo la quale i due foglietti di andata e di ritorno si distaccano dalla parete, è detta anche *radice* ed è più breve come estensione longitudinale rispetto al suo margine distale con il quale poi il peritoneo va a rivestire le anse intestinali, come un ventaglio. Nello spessore del mesentere ci sono rami che sono in questo caso solo rami dell'arteria mesenterica superiore che usano questo mesentere per andare a irrorare le anse intestinali.

Siamo nello scavo pelvico, nell'ultima parte della cavità addominale e nel bacino. Qui si vede il sigma colon, il colon ileopelvico (ultimo tratto del colon discendente) che piega verso destra e di nuovo poi leggermente verso sinistra in basso a formare un andamento a S, e anche quest'ultimo tratto dell'intestino è legato alla parete addominale posteriore dal mesocolon sigmoideo. Anche qui ci sono delle arterie, in particolare le arterie sigmoidee, che sono rami dell'arteria mesenterica inferiore che irrorano l'ultima parte dell'intestino crasso.

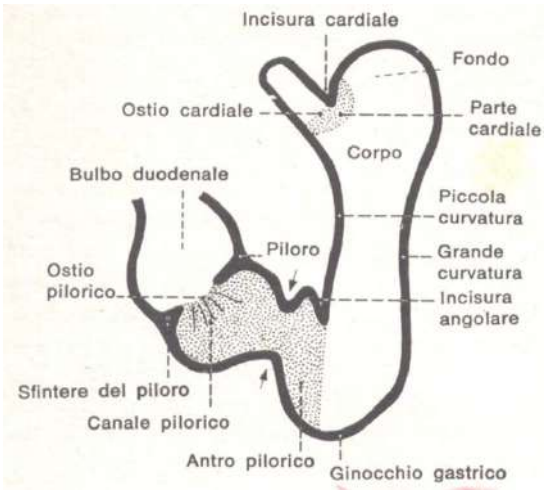


STOMACO

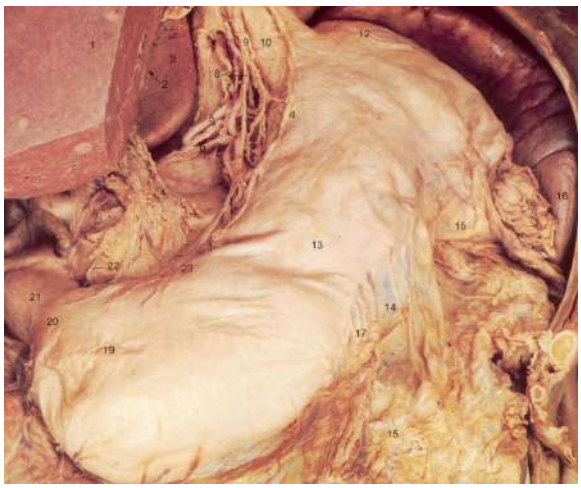


Vediamo la gabbia toracica, tratteggiato c'è l'ultimo tratto addominale dell'esofago che in corrispondenza della regione detta cardias si immette nello stomaco. L'immagine ci fa capire come mai lo stomaco è considerato un *organo toraco-addominale*, non perché in parte sta in parte nella cavità toracica e in parte nella cavità addominale, infatti lo stomaco sta nella cavità addominale ma le coste della gabbia toracica si portano anteriormente a ricoprire al di sopra la regione addominale occupata dallo stomaco. È possibile ciò perché la distinzione tra torace e addome è data non dallo scheletro ma dalla

disposizione del diaframma: lo stomaco è un organo rivolto anteriormente all'interno dell'ipocondrio sinistro dell'epigastrio, lo stomaco è al di sotto del diaframma e il diaframma arriva anteriormente ad un livello molto alto, la lamina diaframmatica è alta anteriormente e poi scende posteriormente, la gabbia toracica con l'arcata costale sinistra scende però a ricoprire parte dello stomaco che sarà poi descritta in rapporto anteriormente alla gabbia toracica.
Per lo stomaco è difficile attribuire una forma, si parla di forma a sacco o a cornamusa, ma la sua forma cambia anche a seconda del suo stato di riempimento: a digiuno lo stomaco ha quasi una forma tubulare (forma a J), è poco distinguibile da un semplice tubo, mentre quando si trova in uno stato di media deplezione inizia a essere tondeggiante. Anche nella forma a J si individuano 5 regioni:

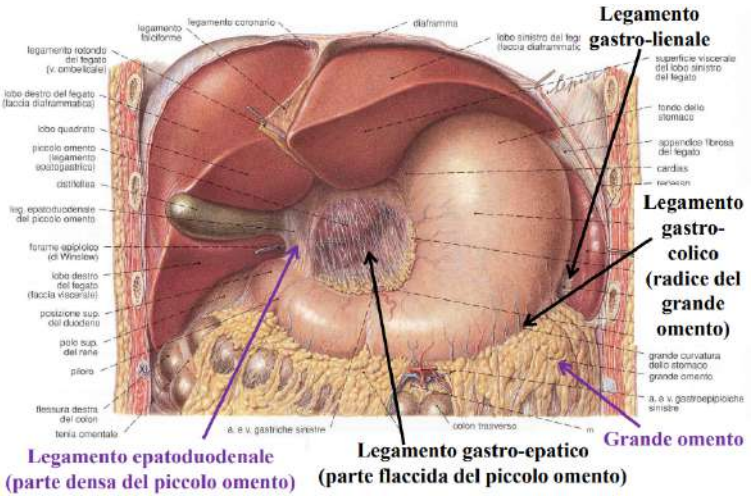


1. Regione del cardias, zona di passaggio tra esofago e stomaco, una regione poco definita data da un piano passante per l'incisura di His.
2. Se conduciamo un piano trasversale per l'incisura di His individuiamo anche una regione dello stomaco che sta al di sopra di questo piano, che è il fondo dello stomaco. È la parte più alta dello stomaco e di solito il fondo dello stomaco non è mai riempito dal cibo o dal succo gastrico.
3. La parte che sta al di sotto del piano appena delineato, che comprende la maggior parte dello stomaco, fino ad arrivare un piano che passa da un punto del suo margine destro (detto incisura angolare), che corrisponde al punto di massima curvatura del margine destro dello stomaco, e che raggiunge la piccola tuberosità, quindi il ginocchio gastrico, che è il punto di massima convessità del margine sinistro dello stomaco, consente di individuare il corpo dello stomaco, che è la regione più estesa dello stomaco che è compresa tra il piano passante per l'incisura di His e il piano obliquo che collega il margine destro con il margine sinistro dello stomaco, in corrispondenza rispettivamente dell'incisura angolare e del ginocchio gastrico rispettivamente
4. La restante parte dello stomaco è la regione pilorica, che ha un altro asse essendo diretta dall'avanti all'indietro, dal basso all'alto e da sinistra a destra, a differenza delle regioni di fondo e corpo che hanno un asse diretto dall'alto in basso da dietro in avanti e lievemente da sinistra a destra. Nella regione pilorica che è la regione dello stomaco che si porta nell'epigastrio, abbiamo una regione iniziale più slargata detta *antro pilorico* e l'ultima porzione più ristretta a canale detta *canale pilorico*.
5. L'ultima regione dello stomaco è lo sfintere pilorico o piloro, il punto di passaggio dallo stomaco alla prima parte del duodeno, quindi dell'intestino tenue con cui lo stomaco è in continuità, e questo passaggio è visibile dalla superficie esterna perché è caratterizzata dal *solco pilorico*, che indica la presenza all'interno di una zona di maggior inspessimento della tonaca muscolare dello stomaco, in particolare dello strato circolare della tonaca muscolare e per questo il piloro è considerato uno sfintere. Il maggior inspessimento della tonaca muscolare serve per garantire, quando contratto, la totale chiusura tra stomaco e duodeno, e questo avviene quando la digestione gastrica è in corso, e quando poi la digestione termina ci sono segnali ormonali e nervosi che sono trasmessi alla muscolatura involontaria del piloro affinché questa si rilassi e consenta al chilo, trasformato in chimo, di passare nel primo tratto dell'intestino, quindi nel duodeno.



Lo stomaco in situ: ha una forma slargata, a sacco, in cui individuiamo una faccia anterosuperiore (che vediamo noi) a cui corrisponde all'opposto una faccia posteroinferiore, e due margini, il margine destro detto anche *piccola curvatura dello stomaco*, che è concavo, e il margine sinistro detto anche *grande curvatura dello stomaco*, che è convesso. I margini sono poco definiti perché lo stomaco è rivestito dal peritoneo, e quindi vediamo la faccia anteriore con il foglietto peritoneale che lo riveste, ed è rivestito anche nella sua faccia posteriore dal peritoneo. Lungo i suoi margini sia della piccola che della grande curvatura i foglietti che rivestono la faccia posteriore e quella anteriore si allontanano dallo stomaco in corrispondenza dei suoi margini, per questo sono poco definiti, perché si allontanano dallo stomaco e quindi i margini non sono delineati, vediamo i lembi di peritonei che si allontanano per formare dei legamenti.

Lo vediamo in uno schema: si vedono bene i margini che in situ erano confusi, perché il peritoneo è rappresentato come un foglietto trasparente. Dalla piccola curvatura dello stomaco si distacca un legamento peritoneale a doppio foglietto che si porta verso il fegato. Altri legamenti si staccano dalla grande curvatura dello stomaco, quindi dal margine sinistro, per portarsi alla milza (con un epiploom). Un altro legamento peritoneale si porta dall'ultima parte della grande curvatura al colon trasverso sottostante. Nell'immagine vediamo il solco pilorico che ci dice che da qui in poi non si parla più di stomaco ma di duodeno.



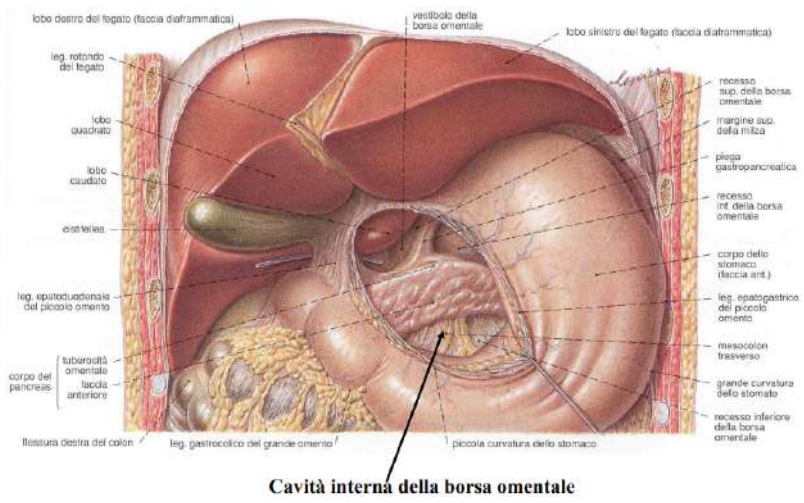
I legamenti peritoneali che si distaccano dallo stomaco quindi sono:

1) Dalla piccola curvatura dello stomaco si distacca il **legamento gastro epatico** che si porta verso la faccia viscerale del fegato,
2) dalla porzione più orizzontale della curvatura dello stomaco (ultima parte) si distacca il **legamento gastro colico** che collega lo stomaco con il colon trasverso,
3) più in alto rispetto all'origine del legamento gasto colico, si distacca il **legamento gastro lienale** che si porta verso l'ilo della milza.

Questi sono i 3 legamenti peritoneali che dai margini dello stomaco si portano verso gli organi vicini. Lo stomaco è un *organo intraperitoneale* anche se la faccia posteriore del fondo dello stomaco, quindi della sua porzione più alta, non è rivestita dal peritoneo, solo questa parte dello stomaco non è rivestita dal peritoneo e rimane quindi appoggiata alla faccia inferiore del diaframma, quindi per questo rapporto lo stomaco è in un rapporto di fissità rispetto al diaframma, non si può distaccare dal diaframma, ma il resto dell'organo è mobile quindi a seconda del suo riempimento e dell'attività della sua muscolatura (è soggetto a una peristalsi durante la digestione) l'organo può deformarsi in tutte le altre sue parti e spostarsi rispetto agli organi vicini, invece il fondo dello stomaco rimane adeso al diaframma, la sua forma rimane costante anche perché qui non vi entra cibo.

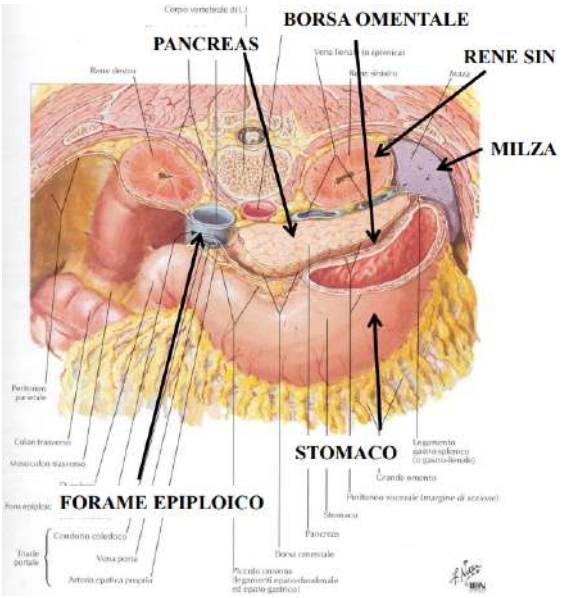
Abbiamo poi anche il **legamento gasto epatico** o epatogastico: questo legamento è solo una parte di un legamento peritoneale più esteso che comprende anche il primo segmento del duodeno, il legamento che si distacca dalla prima curvatura dello stomaco è continuo con un analogo legamento che si distacca

dal margine superiore del primo tratto del duodeno. Questo legamento nel suo insieme si porta al fegato, che è l'organo che riceve questo esteso legamento e che si chiama "*piccolo epiploon*" o "*piccolo omento*", per ragioni descrittive questo può essere suddiviso in due parti: una parte che si distacca dalla piccola curvatura dello stomaco, il *legamento epatogastrico*, e una parte che si stacca dal primo segmento del duodeno e chiamiamo *legamento epatoduodenale*. Queste due porzioni del piccolo omento hanno una differente composizione e struttura, si tratta in entrambi i casi di legame peritoneale con i due foglietti di peritoneo, ma nel caso del legamento epatogastrico i due foglietti sono accollati e in mezzo ci sono vasi e nervi, abbiamo una porzione trasparente che appare morbida, si chiama *pars flaccida del piccolo omento*. Il legamento epatoduodenale invece è detto *pars densa del piccolo omento* dato che comprende tra i due foglietti peritoneali uno strato di connettivo denso che contiene 3 grandi formazioni del peduncolo epatico, cioè all'interno del filamento epatoduodenale decorrono la vena porta, l'arteria epatica propria (che irrora il fegato) e il dotto coledoco, che trasporta la bile. Questi 3 viaggiano nel legamento epatoduodenale e da qui giungono al fegato, in particolare il legamento epatoduodenale giunge in corrispondenza dell'ilo del fegato, il punto in cui fuoriescono ed entrano vasi sanguigni e linfatici, nervi e condotti di altro tipo che escono e entrano da un organo. Quando il legamento epatoduodenale arriva all'ilo i due foglietti del legamento si aprono l'uno dall'altro e si dispongono sulla superficie epatica interna, il peritoneo arriva fino all'ilo e i due foglietti si separano rivestendo l'organo, gli elementi contenuti tra i due foglietti invece entrano nel fegato.
La pars flaccida del piccolo omento, che arriva dallo stomaco, giunge nel fegato ma non nell'ilo, il legamento epatogastrico arriva al fegato in corrispondenza della parte posteriore del solco longitudinale sinistro, e si comporta nello stesso modo dell'altro legamento quindi una volta che arriva si aprono i due filamenti.
Questo solco nel fegato è vicino all'ilo, il legamento peritoneale è unico e quando arriva al fegato i due legamenti provenienti dai due organi si inseriscono a L a livello della faccia viscerale del fegato.



Cavità interna della borsa omentale

Nell'immagine è stato aperto il legamento epatogastrico, vediamo che dietro questo legamento c'è la cavità addominale che dietro lo stomaco contiene altri organi, ad esempio vediamo la faccia anteriore del pancreas e su questa faccia è ancora stratificato peritoneo → quindi il pancreas se ha la faccia anteriore rivestita da peritoneo significa che si trova addossato alla parete addominale posteriore, il peritoneo vi passa davanti e lui è un organo retroperitoneale ed è quindi fisso alla parete. Lo stomaco è rivestito davanti e indietro dal peritoneo, il peritoneo davanti e dietro riunisce i due foglietti e forma il legamento gastroepatico che noi qui abbiamo aperto. Qui c'è un legamento peritoneale che si porta verso il fegato, poi c'è uno spazio con il peritoneo che riveste un organo. Nell'immagine abbiamo rimosso il legamento gastroepatico e abbiamo difronte la parete addominale posteriore che ha un organo addossato. Lì c'è dello spazio, tra il legamento gastroepatico che ho tolto e il peritoneo che riveste la parete addominale posteriore c'è uno spazio.



Lo stomaco è stato tagliato in figura, siamo nella parte più bassa del corpo dello stomaco. Lo stomaco mostra verso di noi la sua faccia anteriore e verso il pancreas la sua faccia posteriore.
Abbiamo il peritoneo che riveste la faccia anteriore e il peritoneo che riveste la faccia posteriore, e i due peritonei si accollano in corrispondenza del margine destro. Dal margine destro si vede anche una porzione del legamento epatogastrico che è rimasta.
Dietro lo stomaco c'è una fessura esigua e poi il peritoneo che riveste la parete addominale posteriore, dietro alla quale si trovano tutti gli organi retroperitoneali, ad esempio vediamo il pancreas e a distanza il rene, la colonna vertebrale, l'aorta, la vena cava inferiore. Questo spazio è una tasca, un recesso, della cavità addominale, che si forma nel corso dello sviluppo, e prende il nome di BORSA OMENTALE, la quale sta in continuità con la cavità addominale, infatti sul lato destro c'è il passaggio dal resto della cavità addominale alla tasca interna, questo passaggio ristretto prende il nome di *foro epiploico* perché è l'unico punto di passaggio che appare come un foro, tanto sono ammassati gli organi gli uni con gli altri. Questo foro i trova subito dietro la pars densa del piccolo omento.
Nella foto precedente c'è un ago che passa dal foro epiploico, a mostrare che questo è il punto di comunicazione tra il resto della cavità addominale, quindi la porzione che rimane davanti (anse dell'intestino tenue, intestino crasso, fegato), e ha un piccolo recesso che attraverso questo foro si porta dietro lo stomaco fino a raggiungere l'estremità sinistra dell'ipocondrio sinistro, che è chiusa dalla milza.
Vediamo il peritoneo che riveste la parete posteriore dello stomaco, il peritoneo a doppio foglietto che va verso la milza e che forma il legamento gastro-lienale, il peritoneo che dalla milza va verso la coda del pancreas (unica parte intraperitoneale del pancreas) che forma il legamento pancreatico-lienale, il peritoneo che riveste la faccia anteriore del pancreas e, prima del peritoneo che riveste la faccia anteriore dello stomaco, tutto il piccolo epiploon. Queste appena dette sono le pareti della borsa omentale. Da destra a sinistra sono: una parete anteriore, una piccola parete sinistra, una parete posteriore e a destra il foro epiploico.

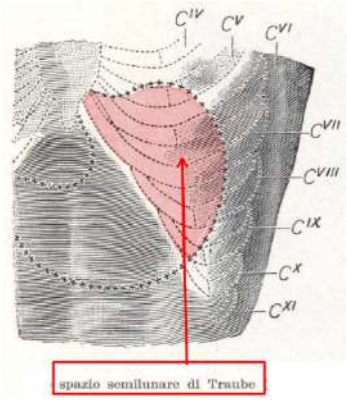
- la parete anteriore è formata dal peritoneo a doppio foglietto che forma il piccolo epiploon, che continua poi con il peritoneo a singolo foglietto disposto sulla parete posteriore dello stomaco
- a sinistra i due legamenti (a doppio foglietto) epatogastolienale e pancreatico lienale,
- poi il peritoneo a singolo filamento che riveste la parete addominale posteriore davanti al corpo del pancreas
- infine, a destra non c'è parete perché lì il peritoneo non si chiude, c'è il foro epiploico.

Nella cavità addominale gli organi che si trovano all'interno con il peritoneo che li riveste hanno una disposizione tale per cui alla fine si è creata una tasca e il peritoneo li ha seguiti in questa tasca. Si può vedere che lo stomaco posteriormente prende rapporto con vari organi della cavità addominale, e tutti i rapporti posteriori sono mediati dalla borsa omentale che si trova dietro lo stomaco. Per prima

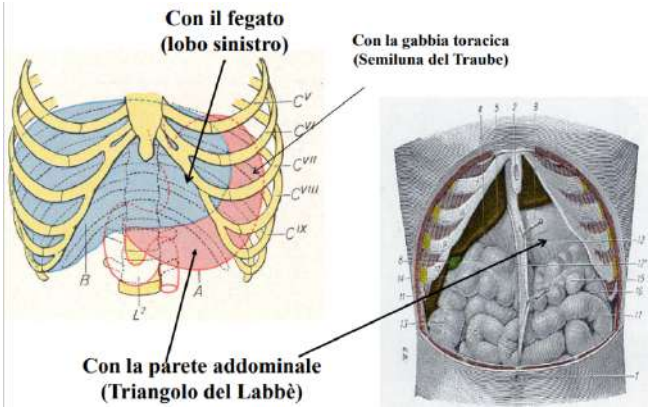
cosa si trova questa borsa, poi il pancreas, a sinistra la milza e poi ancora dietro si trova il rene e il surrene.

I rapporti anteriori dello stomaco sono con:

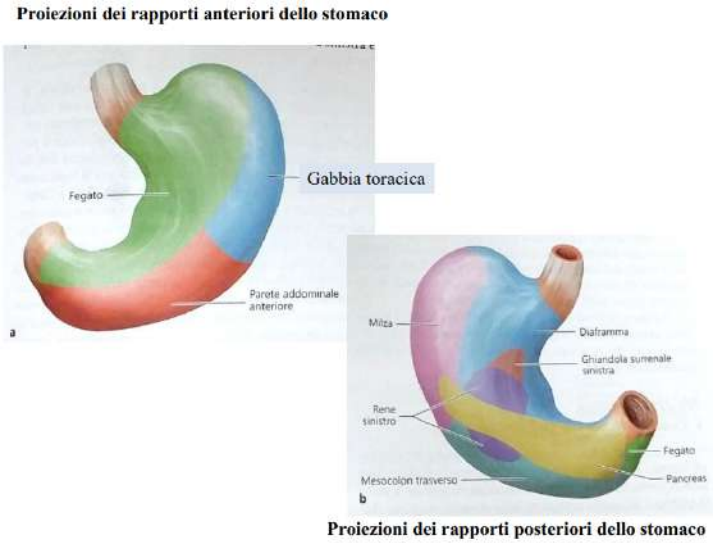
- la parte sinistra della gabbia toracica, in particolare la parte della gabbia toracica che comprende l'arcata costale (porzioni cartilaginee delle coste dalla quinta alla decima); questi contatti avvengono nello stomaco nella parte che comprende della faccia anteriore dello stomaco il fondo dello stomaco e la parte più alta e più a sinistra del corpo dello stomaco, ha un aspetto semilunare e si parla di **semiluna del Traube** (in rosa).



- Un'altra parte della faccia anteriore dello stomaco è ricoperta dal fegato (in azzurro) che si porta sopra alla parte più sinistra del fondo dello stomaco, compreso anche l'esofago. La giunzione gastroesofagea rimane al di dietro del fegato. Gran parte del corpo dello stomaco, compresa la sua piccola curvatura, rimane dietro al fegato. Questa è la parte dello stomaco che formerà un'impronta sul lobo sinistro della faccia viscerale del fegato.



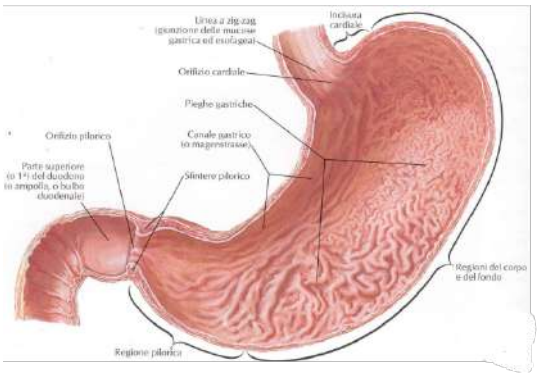
- Solo la parte più in basso nello stomaco, che corrisponde alla regione pilorica, è in rapporto con la parete addominale anteriore. Quindi quando apro la parete addominale anteriore per osservare la cavità addominale questa è l'unica zona dello stomaco che vedo, è la parte a forma approssimativamente triangolare e prende il nome di **triangolo del Labbè** questa parte della faccia anteriore dello stomaco. I lati del triangolo sono dati il lato sinistro dall'ultima parte dell'arcata costale sinistra, il lato destro dal margine anteriore del fegato e la base dalla grande curvatura dello stomaco. Questo triangolo del Labbè è l'unica parte visibile dello stomaco quando si apre la parete addominale, quindi quella parte che è in rapporto con la parete addominale anteriore.



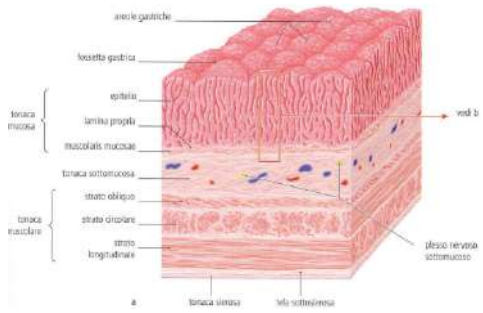
Sono rappresentati i vari rapporti della faccia anteriore e di quella posteriore dello stomaco, nella parte più inferiore della faccia posteriore è indicato un rapporto con il mesocolon trasverso: questa parte della faccia posteroinferiore del fegato è appoggiata sul mesocolon trasverso. Ciò ci torna perché il colon sta sotto allo stomaco e tra stomaco e colon trasverso c'è un legamento, ma tra il colon e la parete addominale posteriore c'è il mesocolon trasverso, quindi lo stomaco con l'ultima parte della sua

faccia posteroinferiore è appoggiato su questo meso della cavità addominale, lo stomaco è un *organo sovramesocolico*.

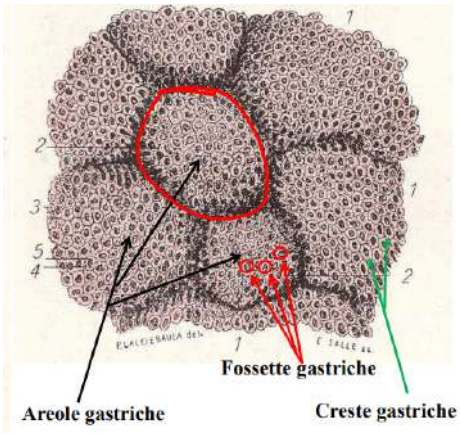
Conformazione interna dello stomaco:



internamente la mucosa dello stomaco è normalmente sollevata in tante **pieghe o pliche gastriche**, che sono pieghe della mucosa non permanenti e quando lo stomaco si riempie di cibo le pieghe si distendono. È come accade nell'esofago, il lume stellato dato dalla mucosa dell'esofago dipende dal fatto che poi c'è la necessità di distendere quella mucosa quando passa il cibo. Qui avviene la stessa cosa, ci sono una serie di pieghe che scompaiono quando lo stomaco si riempie di cibo. Scompaiono tutte tranne quelle pieghe che si trovano lungo la piccola curvatura, che sono pieghe che si appiattiscono ma non tanto e a differenza delle altre pieghe hanno una disposizione parallela alla piccola curvatura, mentre le altre sono variamente anastomizzate, sono tutte intrecciate tra di loro. Quelle lungo la piccola curvatura hanno un andamento concavo e rappresentano la ***via rapida dei liquidi***. L'acqua che beviamo non deve essere digerita, scorre dall'esofago, passa lungo questa via e arriva direttamente all'intestino, gran parte dell'acqua viene direttamente assorbita dalle pareti dello stomaco e questo significa che non è necessario attendere l'assorbimento intestinale dell'acqua per sentirsi dissetati. Lo stesso avviene con l'alcol, anch'esso viene subito assorbito a livello dello stomaco prima di raggiungere l'intestino.

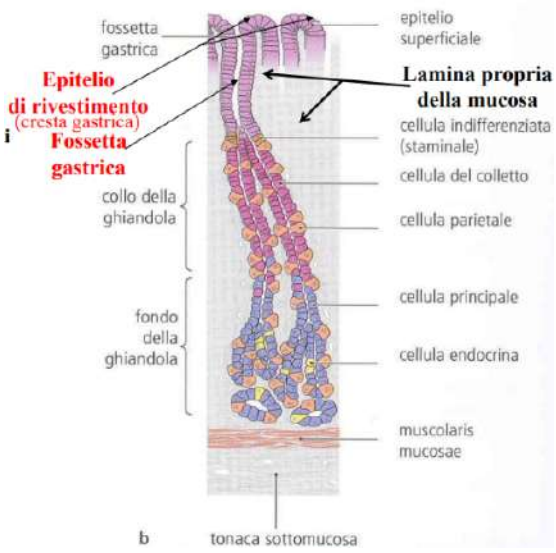


Le pieghe della mucosa si distendono quando lo stomaco si riempie ma la superficie dello stomaco rimane comunque caratterizzata dalla presenza di solchi che delimitano le **areole gastriche**.



La tonaca mucosa presenta dei solchi che separano tra di loro le varie areole gastriche, questi solchi sono mucosa che si introflette e si estroflette delimitando aree a forma variamente poligonale (esagonale, pentagonale). All'interno di ogni areola a sua volta la mucosa presenta altre introflessioni ed estroflessioni che formano le **creste gastriche** in alto, che circondano e delimitano le **fossette gastriche**, delle fessure. Le areole sono aree delimitate da solchi che si formano dalla mucosa che si estroflette in profondità e si introflette; in ogni areola gastrica la mucosa non rimane pianeggiante, continua a estroflettersi e introflettersi, anche se meno di prima, formando le creste. Tra una cresta e l'altra c'è una fossetta gastrica e se le guardo dall'alto le parti chiare sono le creste e il foro punteggiato è la fossetta. Le fossette sono fossette a fondo cieco perché sul fondo di queste si aprono le **ghiandole gastriche** (che si dicono *propriamente dette* nel corpo dello stomaco e in altro vario modo nelle altre regioni). Ciò che si introflette per formare le creste gastriche è soltanto l'epitelio, mentre ciò che si introflette per formare i solchi che delimitano le areole gastriche è tutta la mucosa.

Epitelio che riveste lo stomaco:



è un epitelio cilindrico, secondo alcuni autori cubico, semplice quindi monostratificato che ha una funzione di rivestimento e una funzione secernente dato che secerne **muco neutro** ricco di proteoglicani neutri, ioni bicarbonato e di varie proteine, che si stratifica sulla superficie interna luminale e che svolge un importante ruolo protettivo dall'azione corrosiva dell'acido cloridrico e dall'azione proteolitica degli enzimi che formano il succo gastrico. Il muco va anche a favorire l'assorbimento di determinate sostanze, come il ferro, la riduzione della degradazione della vitamina B1, e la creazione di condizioni che favoriscono l'azione degli enzimi digestivi (che sono più attivi se legati al muco), ma la sua principale funzione è quella protettiva. Altre funzioni del muco riguardano anche l'attività tampone contro l'acidità gastrica e la protezione della parete gastrica (barriera mucosa).

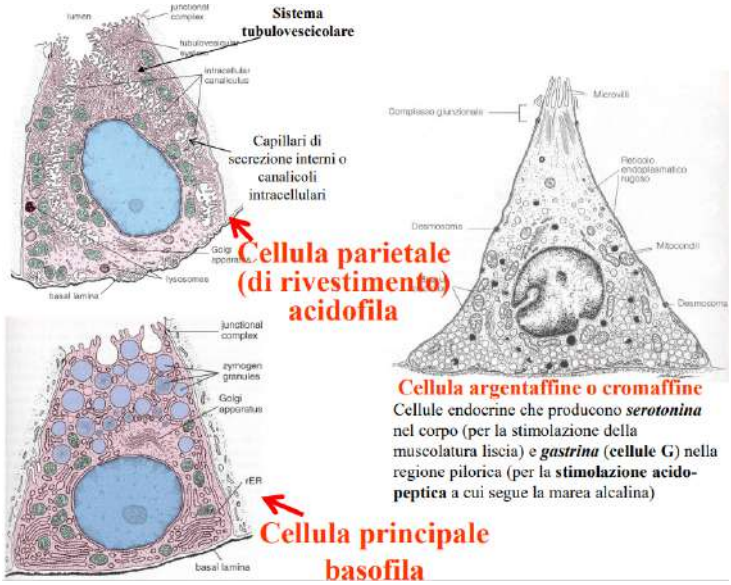
Le cellule dell'epitelio gastrico secernono muco neutro, grazie alla composizione data da proteoglicani neutri. Il muco solitamente è acido, in questo caso invece il muco è a pH neutro e le cellule prendono il nome di **MUCOIDI**.

Questo *epitelio* si trova in superficie, abbiamo poi sempre nella mucosa la *lamina propria della mucosa* dello stomaco e qui troviamo vasi, nervi, tessuto connettivo lasso e le **ghiandole gastriche** che sono importanti perché sono quelle che producono succo gastrico. Queste ghiandole gastriche nello stomaco non sono tutte uguali:

- nella regione cardiale (porzione intorno alla giunzione gastroesofagea) ci sono le **ghiandole cardiali** che hanno una struttura tubulare composta e secernono solo muco, che è neutro.
- Il resto dello stomaco invece comprende ghiandole importanti nella produzione del succo gastriche, soprattutto le ghiandole del fondo e del corpo dello stomaco, che sono le **ghiandole gastriche propriamente dette**.
- Le **ghiandole piloriche**, della regione pilorica, sono invece ghiandole tubulari modificate che partecipano solo in parte a produrre alcune componenti del succo gastrico, queste ghiandole producono muco basico, vari ormoni e in particolare producono la GASTRINA.

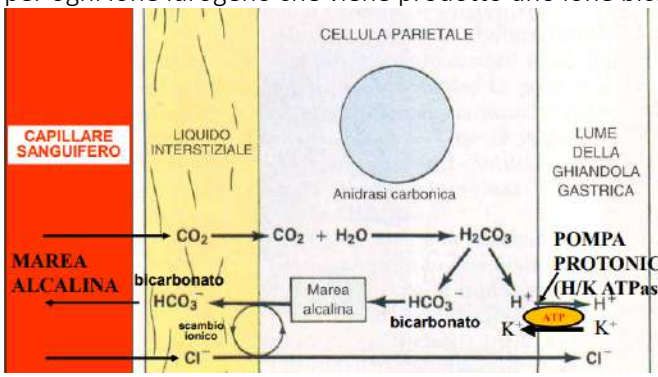
GHIANDOLE GASTRICHE PROPRIAMENTE DETTE → sono le ghiandole del corpo e del fondo dello stomaco. Sono ghiandole tubulari semplici, si aprono dal fondo delle fossette gastriche, si diparte un tubulo e talvolta da uno stesso fondo si possono aprire anche più di una ghiandola gastrica propriamente detta, e lungo il tubulo ci sono vari citotipi ognuno adibito a secernere una componente particolare del succo gastrico. Nella parte alta della ghiandola, nel collo, ci sono le **cellule indifferenziate** che si dividono e si differenziano in cellule dell'epitelio e delle ghiandole gastriche, il ricambio è molto frequente dato che l'emivita di una cellula dell'epitelio gastrico è di circa 3-4 giorni. Nel colletto ci sono anche **cellule del colletto** che producono muco acido. E intercalate tra le cellule del colletto ci sono le **cellule parietali**, che sono più abbondanti nella parte intermedia della ghiandola ma iniziano anche nella parte alta del colletto ghiandolare, le cellule parietali sono dette anche cellule delomorfe o cellule di rivestimento, sono cellule che producono acido cloridrico. Nella parte bassa della ghiandola, vicino al fondo, ci sono **cellule principali** dette anche cellule adelomorfe o zimogeniche che producono la componente enzimatica del succo gastrico, in forma inattiva: sono dette zimogeniche perché producono gli zimogeni che sono inattivi e solo dopo che sono secreti questi enzimi si attivano. Sempre nel fondo abbiamo le **cellule argentaffini**, cellule di tipo endocrino del sistema endocrino diffuso che si trovano intercalate tra cellule di altro tipo. Nel sistema endocrino infatti oltre

agli organi ghiandolari veri e propri ci sono anche singole cellule intercalate tra epiteli e ghiandole di varie zone del nostro organismo che producono ormoni. Queste cellule argentaffini si trovano soprattutto sul fondo delle ghiandole gastriche propriamente dette perché qui ci sono i vasi sanguigni nei quali queste cellule secernono i loro prodotti. Queste cellule producono soprattutto SEROTONINA, ormone che serve per stimolare la contrazione della muscolatura liscia che forma la tonaca muscolare dello stomaco e degli altri organi dell'apparato digerente (da qui in poi). La contrazione prevede, grazie a movimenti peristaltici, il rimescolamento del succo gastrico nello stomaco e la progressione del cibo.



Abbiamo una rappresentazione di una cellula parietale responsabile della produzione di acido cloridrico, di una cellula principale, responsabile della produzione degli zimogeni, e di una cellula argentaffine.

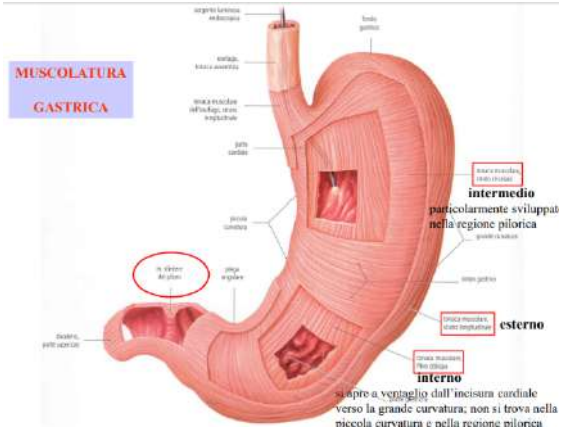
La cellula parietale è acidofila, affine ai coloranti acidi, perché contiene tanti mitocondri che hanno al loro interno proteine che legano i coloranti acidi dato che sono basiche. La membrana apicale di questa cellula si introflette fino quasi a raggiungere la parte basale della cellula, e poi si estroflette, formando una espansione notevole della membrana cellulare sul versante apicale e dei veri e propri canalicoli di secrezione. Il lume del canalicolo è in continuo con il lume della ghiandola, e la membrana che delimita il capillare di secrezione interna si solleva in tanti piccoli microvilli, è un espansione di membrana notevole. La cellula è dotata di questi dispositivi per la capacità che ha di secernere acido cloridrico, costituito da ioni Cl- e H+ che non si assemblano mai nella cellula, altrimenti verrebbe distrutta, sono pompati fuori questi due ioni e in sede extracellulare, quindi nel lume della ghiandola (nel lume gastrico), si assemblano. Per permettere questo servono molti trasportatori, tante pompe idrogeno-potassio ATPasi che scambiano ioni H+ con ioni K+, espellendo H+ e immettendo K+, e possiedono anche l'anidrasi carbonica grazie alla quale l'acido carbonio viene scomposto in ione bicarbonato e idrogenione. L'idrogenione è quello che viene poi scambiato dalla pompa H/K ATPasi, e l'acido carbonico è quello che viene immesso nel sangue scambiandolo con lo ione cloruro, così uno ione negativo (HCO3-) viene portato nel sangue e dal sangue si prendono ioni cloruro che vengono fatti passare nel lume della ghiandola. Idrogenioni e ioni cloruro si troveranno così all'esterno della cellula e per ogni ione idrogeno che viene prodotto uno ione bicarbonato entra in circolo.



La cellula si dota di tutte queste estroflessioni di membrana per aumentare il più possibile il numero di scambiatori quindi per produrre una quantità sufficiente di acido cloridrico. Lo ione bicarbonato, che viene prodotto ogni volta che sono immessi idrogenioni, quindi ogni volta che viene prodotto acido cloridrico da queste cellule, fa sì che ogni volta che si ha una forte produzione di succo gastrico, quindi

durante la digestione, nel sangue aumentino gli ioni bicarbonato. Questo fenomeno prende il nome di **marea alcalina**, non significa che in piena digestione abbiamo un pH del sangue alcalino perché abbiamo delle riserve che garantiscono sempre che il pH rimanga neutro. Ma se noi andassimo a dosare i livelli di ioni bicarbonato li troveremmo più elevati, anche se il pH non cambia.
Le cellule che secernono gli zimogeni sono normali cellule basofile che hanno dei granuli di secrezione all'interno dei quali si trovano enzimi inattivi che diventano attivi solo quando sono secreti. La componente più importante degli zimogeni è il pepsinogeno che una volta secreto nell'ambiente acido del succo gastrico diventa pepsina, poi è un processo che si autoamplifica a cascata perché le molecole di pepsina catalizzano la propria attivazione, e così la pepsina va ad aggredire le molecole proteiche, è un enzima proteolitico, allo stesso modo la rennina che va a attaccare selettivamente le proteine del latte, ed è un enzima che tende a diminuire in quanto ad efficacia e a quantità con l'età, questo spiega l'intolleranza al latte che può insorgere con la vita adulta.
Al di fuori della tonaca mucosa troviamo la *tonaca sottomucosa*, e poi una *tonaca muscolare*, formata da 3 strati:

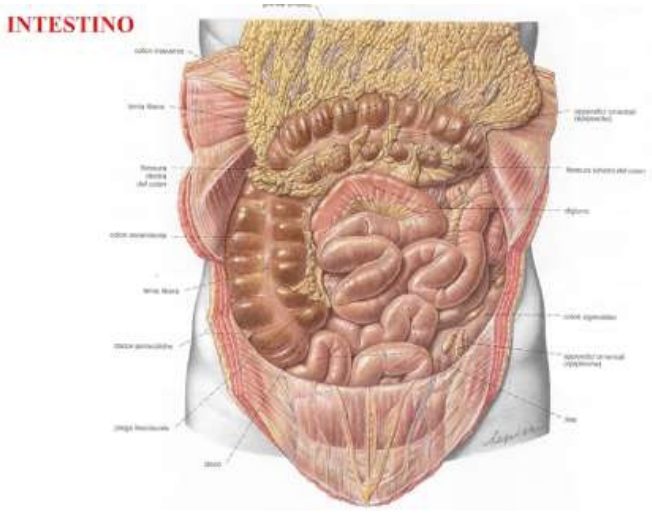
1) Uno strato interno a fibre oblique che si irradiano dalla regione cardiale come un ventaglio. È incompleto per via di questo andamento delle fibre, è molto più completo in corrispondenza della piccola curvatura e meno nella grande curvatura, dove lascia tratti incompleti.
2) Uno strato intermedio formato da fibre ad andamento circolare →lo strato circolare è quello che in corrispondenza del piloro si inspessisce per formare lo sfintere pilorico.
3) Uno strato esterno formato da fibre ad andamento longitudinale



GHIANDOLE PILORICHE → Sono tubolari ramificate, ci sono cellule che secernono muco basico, e anche quelle che secernono gastrina che sono le cellule argentaffini che in queste ghiandole producono prevalentemente gastrina, non serotonina. La gastrina ha due compiti: come ormone va a stimolare la secrezione di succo gastrico per velocizzare la terminazione della digestione, e va anche stimolare a livello duodenale le ghiandole duodenali predisponendole ad accogliere l'arrivo del chimo. Quando c'è un picco di gastrina significa che il succo gastrico ha quasi completato la digestione e quindi si avvertono le ghiandole duodenali (nel tratto successivo) di prepararsi a secernere i loro prodotti perché sta arrivando il chimo.

18/03/2022

Intestino
Giungiamo nell'ultima parte del tubo digerente, l'intestino, un organo molto grande come volume e anche molto complesso.



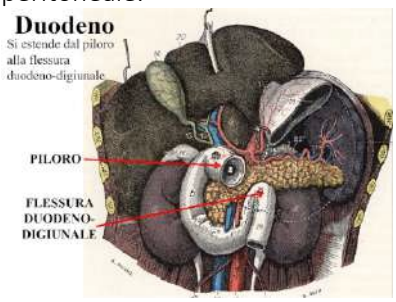
Rappresentazione in cui la cavità addominale è stata aperta, esposta, e un dispositivo peritoneale, grande omento è stato sollevato. Normalmente è come fosse una tovaglia peritoneale distesa al di sopra delle anse intestinali. L'unica sua porzione aderente all'intestino è il suo margine superiore che discende direttamente dal colon trasverso. Il grande omento (chiamato anche grembiule omentale) discende dal colon trasverso, normalmente si distende a ricopre le anse intestinali.

L'intestino si divide in due grandi porzioni:
- Intestino tenue
- Intestino crasso

sono aggettivi che denotano le due parti dell'intestino tenendo in considerazione il diverso spessore del tubo digerente. L'intestino tenue è molto più sottile, spesso 2-2,5cm di diametro. L'intestino crasso è spesso 3 volte l'intestino tenue quindi 6cm e oltre. La lunghezza degli organi è inversa, l'intestino tenue è più lungo del crasso. In tutto abbiamo 6 m di organo. Nell'intestino tenue avvengono i principali processi di assorbimento delle sostante nutritizie, queste sostanze derivano dalla prima digestione che avviene nello stomaco, prendono il nome di chimo. Il chimo subisce nell'intestino e in particolare nella sua primissima porzione, il duodeno, il completamente della digestione dove la maggior parte dei principi nutritizi vengono ridotte a sostanze semplici che possono essere assorbite. Questo è il compito della restante parte dell'intestino tenue che comprende il digiuno e l'ileo, quando il prodotto della digestione anche intestinale si troverà a passare nel crasso, si tratterà di chilo e questo avrà pochissime altre sostanze da assorbire, come vitamine e acqua. Per il resto saranno per lo più scorie e sostanze di rifiuto che dovranno essere eliminate.

<u>Intestino tenue</u>

L'intestino tenue è suddiviso in duodeno, digiuno e ilo. Un'altra distinzione è quello di suddividerlo in intestino tenue non mesenteriale (il duodeno) e mesenteriale (digiuno e ilo). Questa seconda distinzione prende in considerazione il rapporto delle varie regioni con il mesentere. Il mesentere è uno dei tre grandi mesi peritoneali che incontriamo in cavità addominale. L'intestino tenue mesenteriale è quella parte dell'intestino che viene avvolta rivestita completamente da questo doppio foglietto peritoneale.



<u>Il duodeno</u> viene escluso, è la porzione non mesenteriale dell'intestino tenue. Il duodeno è un tratto molto breve dell'intestino tenue, fa subito seguito allo stomaco, è un organo che si ripiega varie volte, infatti, si distinguono 4 segmenti a seconda del loro orientamento per formare approssimativamente una C, nella concavità della quale si va a disporsi la testa del pancreas (che appare proprio inserito nella C duodenale).

La testa del pancreas è la porzione più globosa di questo organo che ha forma allungata. Si tratta di un rapporto non solo di contiguità ma anche un rapporto anatomico. Ci sono dotti pancreatici che andranno a immettersi nel duodeno. I due organi sono collegati uno con l'altro. Il duodeno ha inizio a partire dal piloro, il confine tra stomaco e duodeno è visibile all'esterno grazie alla presenza dell'incisura pilorica, descritta alla terminazione dello stomaco.

Inizia il duodeno e si descrivono 4 segmenti:

- il primo segmento è detto segmento superiore ed è diretto proseguendo la direzione della regione pilorica, è diretto indietro, in alto e a destra. È il segmento più breve, è l'unica parte del duodeno a essere rivestita dal peritoneo. Proprio da questo segmento che fa subito seguito allo stomaco che si diparte il legamento epato-duodenale, la pars tensa del piccolo omento, in continuità con il legamento epato-gastrico ma ha una consistenza diversa. il legamento epatoduodenale è un legamento di peritoneo che si diparte da questo segmento ed è formato da quel peritoneo che dopo aver rivestito il segmento superiore del duodeno i due foglietti si accollano e formano il legamento epato-duodendale, pars tensa del piccolo omento. Tutte le altre porzioni del duodeno sono retroperitoneali. Il segmento superiore si porta indietro, va verso la parete addominale posteriore e le altre porzioni del duodeno rimangono al di dietro del peritoneo parietale che passa a rivestire a parete addominale posteriore.
- il secondo segmento detto anche segmento verticale o discendente perché discende verso il basso. Questo frammento discende quasi parallelamente alla colonna vertebrale alla sua destra. Siamo a livello della seconda e terza vertebra lombare e alla fine del segmento discendente abbiamo cambiamento di direzione.
- Il duodeno si porta trasversalmente verso sinistra, questo è il segmento trasverso o orizzontale del duodeno. In questo modo il filamento trasverso incrocia trasversalmente la colonna vertebrale a livello di L3 (terza vertebra lombare) e si porta di nuovo alla sua sinistra.
- L'ultimo segmento è quello ascendente che torna a salire verso l'alto fino al confine di L2- L3 e termina nel punto in cui il duodeno compie questa flessura che si chiama flessura duodeno digiunale, da qui in poi ha origine il digiuno.

La fessura porta la prosecuzione del duodeno in avanti verso destra e in basso. Con il segmento ascendente siamo indietro e addossato alla parete addominale, quando compie la flessura si porta in avanti, si riporta verso destra e in basso. Proprio in virtù dello scostamento dalla parete addominale posteriore ci si allontana sempre di più dalla parete addominale posteriore. da qui in poi, dall'inizio del digiuno tutto il resto dell'intestino tenue (digiuno e ileo) potrà essere raggiunto e rivestito dal mesentere, si tratta di parte intraperitoneale e molto mobile.

Il duodeno non si sposta dalla sua parte centrale, siamo, infatti, nell'epigastrio. Indichiamo i rapporti che il duodeno ha segmento per segmento con gli organi addominali:

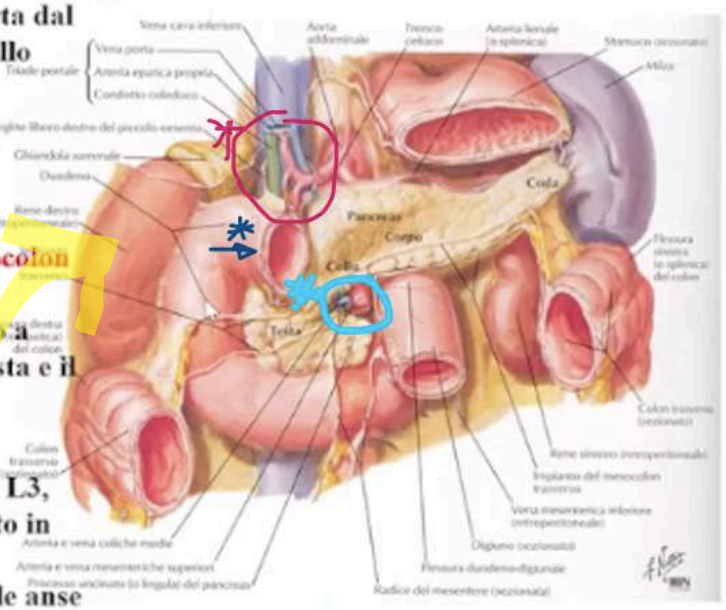
I segmenti duodenali e il comportamento del peritoneo

Solo il primo segmento del duodeno è intraperitoneale (da esso si distacca il legamento epatoduodenale); si porta dal piloro indietro e a destra fino al collo della cistifellea.

Le restanti parti del duodeno sono retroperitoneali.

Il secondo segmento duodenale è incrociato dall'inserzione del mesocolon trasverso (diretta obliquamente dall'avanti all'indietro e più in alto a sinistra, attraversando anche la testa e il margine anteriore del corpo del pancreas).

Il terzo segmento incrocia indietro L3, aorta e vena cava inf ed è incrociato in avanti dai vasi mesenterici. È sottomesocolico e in rapporto con le anse intestinali.



Il quarto segmento risale fino al mesocolon trasverso e piega in avanti e in basso, formando la flessura duodeno-digiunale oltre la quale ha inizio l'intestino tenue mesenteriale (intraperitoneale).

Il primo segmento del due è intraperitoneale, è l'unica parte del duodeno ad essere intra peritoneale, da questo si distacca il legamento epatoduodenale, questo primo segmento portandosi dall'avanti all'indietro, verso destra e verso l'alto viene a trovarsi in rapporto con quella parte della faccia viscerale del fegato che è il lobo quadrato. Il fegato è quell'organo che si porta a sinistra a ricoprire lo stomaco, in questa sua posizione di rapporto anteriore rispetto lo stomaco va a ricoprire la pria porzione del duodeno, la parte della faccia viscerale del fegato che ricopre il duodeno è il lobo quadrato che confina a destra con la cistifellea, un po' di cistifellea si sovrappone al duodeno, soprattutto la parte iniziale.

Dopo il primo tutti gli altri 3 segmenti sono al di dietro del peritoneo parietale che riveste la parete addominale posteriore. questo velo chiaro squarciato è il peritoneo che lo rende retroperitoneale. Il secondo segmento del duodeno discendente o verticale è quello che è maggiormente in rapporto con la testa del pancreas. A livello di questo segmento il dotto pancreatico principale e quello accessorio vanno a sboccare. Questo segmento rimane al di dietro della faccia viscerale del fegato, siamo un po' più verso destra rispetto al superiore, abbiamo ancora contatto con la cistifellea ma anche con quello del lobo destro del fegato e il lobo destro della cistifellea in contatto anteriormente con questo segmento che dietro ha un altro organo francamento retroperitoneale che è il rene destro.

Il segmento orizzontale retroperitoneale, si trova al di sotto dello squarcio. Non è uno "squarcio" ma sono i due foglietti di peritoneo parietale che si staccano lungo la linea del foglietto superiore e inferiore. Nell'immagine si vedono distaccati ma una volta che si uniscono e formano un legamento peritoneale che forma il meso orizzontale, si chiama meso colon trasverso, l'unico che ha un andamento orizzontale. Al di sopra del meso colon trasverso si appoggia lo stomaco. Il meso colon trasverso origina dalla parete addominale posteriore, si distacca al davanti del secondo segmento del duodeno, al davanti della testa del pancreas, lungo il margine inferiore o anteriore del corpo e della coda del pancreas e secondo questa linea obliqua (non proprio orizzontale) da destra verso sinistra, dal basso all'alto si

distacca e si porta a ricoprire distalmente il colon trasverso. Immaginiamo che da qui in poi ci sia un "telo" che si allontana da parete addominale posteriore.
In questo modo il segmento verticale discendente del duodeno viene diviso in due parti: una superiore sovramesocolica, questa è in rapporto con la faccia viscerale fegato e la parte destra della cistifellea. La parte che sta sotto al mesocolon traverso compreso il segmento trasverso stanno sotto il mesocolon trasverso. Quindi non sono raggiunti dal fegato che è un organo sovra mesocolico. Queste parti inferiori sotto mesocoliche del duodeno sono in rapporto semplicemente con la matassa intestinale. Davanti abbiamo le anse dell'intestino tenue e anche il colon trasverso.

Dietro al segmento trasverso orizzontale del duodeno vediamo i due grossi vasi, l'aorta a sinistra, la vena cava inferiore a destra e dietro ci sarà la colonna vertebrale. Il segmento la incrocia a livello di L3.

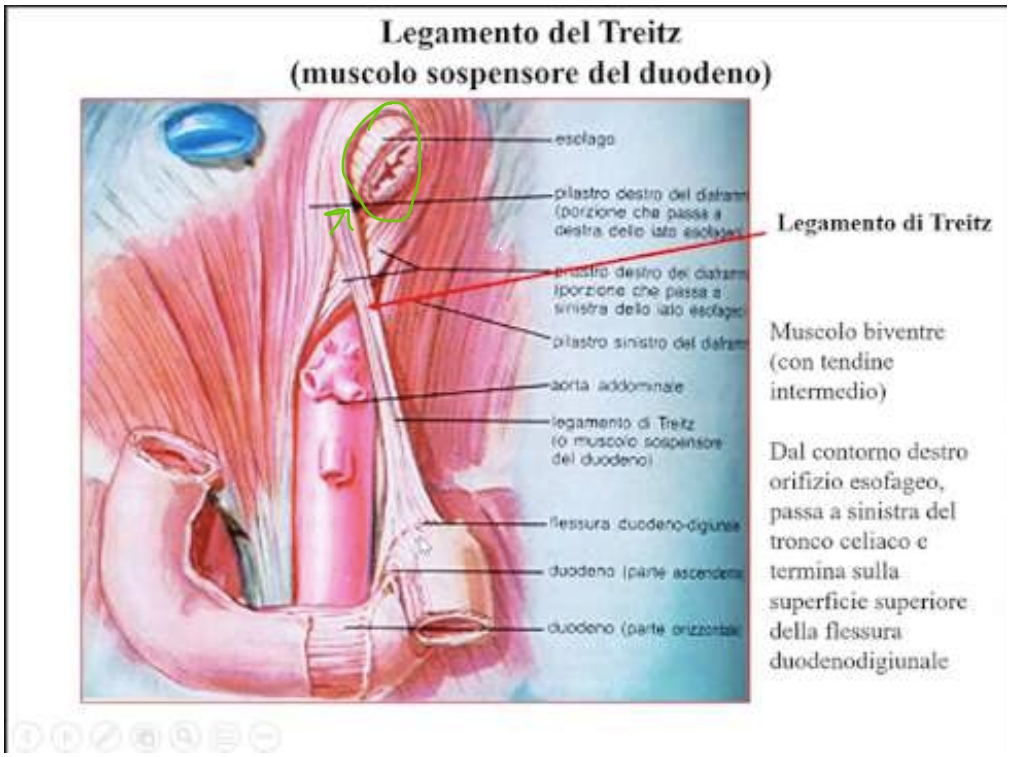
Ultimo segmento, segmento ascendente, per quanto riguarda i rapporti anteriori e posteriori questi non cambiano molto, ci troviamo più a sinistra rispetto ai due grossi vasi e alla colonna vertebrale, non siamo abbastanza a sinistra per disporsi al davanti del rene sinistro, siamo nell'epigastrio. Ma al davanti del segmento ascendente troviamo la matassa intestinale. Troviamo l'origine del mesocolon trasverso che si trova al di sopra della flessura duodeno digiunale. Tutte le regioni del duodeno sono tutte sotto mesocoliche.

I vasi sono importanti: arteria e vena mesenterica superiore. L'arteria mesenterica superiore è un ramo impari dell'aorta addominale, il secondo nell'ordine, staccato dall'aorta addominale, il primo è l'arteria o tronco celiaco. Il tronco celiaco si distacca dalla parete anteriore dell'aorta 1cm al di sotto del passaggio dell'aorta dall'orifizio aortico del diaframma. Appena discesa dentro la cavità addominale 1cm dopo stacca questo tronco che ha un diametro di 1/1,5cm, è lungo 1-1,5cm. È un vaso tozzo (per questo viene detto troco), subito dopo si dirama nei suoi 3 rami terminali:

- l'arteria gastrica sinistra il più piccolo che risale verso l'alto e irrora lo stomaco lungo la piccola curvatura
- l'arteria lienale o splenica è un ramo molto voluminoso che si porta verso sinistra e decorrendo dietro il pancreas raggiunge la milza, va verso l'ilo della milza
- l'arteria gastro duodenale, dal grosso ramo deriveranno rami collaterali per il pancreas e il duodeno e alla fine il ramo che rimane come continuazione dell'arteria gastro duodenale sarà l'arteria epatica propria. Questa si accompagna a destra il coledoco, dietro a entrambi una grossa vena la vena porta. sono i tre elementi del peduncolo epatico.

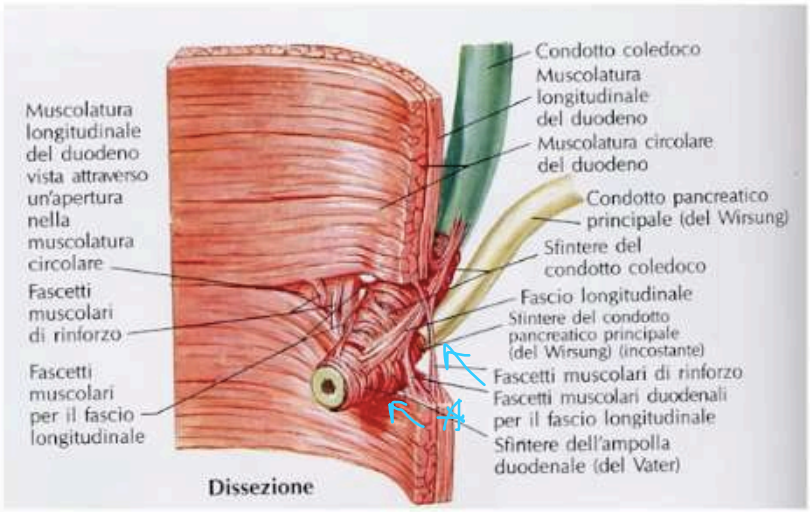
Dove stanno questi tre elementi?
All'interno del legamento epato-duodenale. Qui è stato aperto il legamento epatoduodenale e andrà verso l'ilo del fegato con i 3 elementi che possono entrare nell'ilo del fegato. L'arteria mesenterica superiore si stacca dall'aorta addominale qualche cm al di sotto dietro il dotto celiaco sotto il sotto del pancreas. L'aorta si porta verso il basso fino a raggiungere l'incisura anteriore del collo del pancreas a livello della quale diventa visibile. Questa arteria da una posizione molto arretrata, l'aorta è molto all'indietro nella cavità addominale e si porta sempre più in avanti, rimane sempre retroperitoneale l'arteria ma si affaccia e viene rivestita dal peritoneo parietale posteriore. l'arteria si porta in basso e in avanti fino a raggiungere il punto in cui dalla parete addominale posteriore origina il mesentere. Il peritoneo parietale posteriore si distacca dalla parete addominale posteriore per formare il mesentere. Il mesentere ha una radice lunga, incurvata che discende dall'alto in basso, da sinistra a destra e a concavità destra. L'arteria e la vena mesenterica inferiore discendono lungo la parete addominale seguendo la radice del mesentere. Rimangono retroperitoneali ma lungo il loro decorso il peritoneo si sta allontanando per formare mesentere. Non è un caso che la mesenterica superiore abbia questo andamento, perché questo è il modo migliore per far si che i suoi rami intestinali, che saranno diretti a irrorare le anse dell'intestino tenue mesenteriale, si immettano nello spessore del legamento mesenteriale.

Esiste una regione in cui il peritoneo che da origine al mesocolon trasverso e il peritoneo che da origine al mesentere si incrociano. Il peritoneo è unico. Se guardiamo la radice inferiore del mesocolon trasverso osserviamo che questo a un certo punto si ripiega in basso perché deve dare origine a foglietto destro del mesentere, sono tutti in continuità. Oltre la flessura duodeno digiunale, siamo nel digiuno, l'ansa viene raggiunta e rivestita completamente dal peritoneo del mesentere, ma vi partecipa in parte il peritoneo che ha formato in parte il mesocolon trasverso. Il foglietto si porta lui stesso a diventare radice del mesentere e si porta ad avvolgere la prima parte del digiuno.



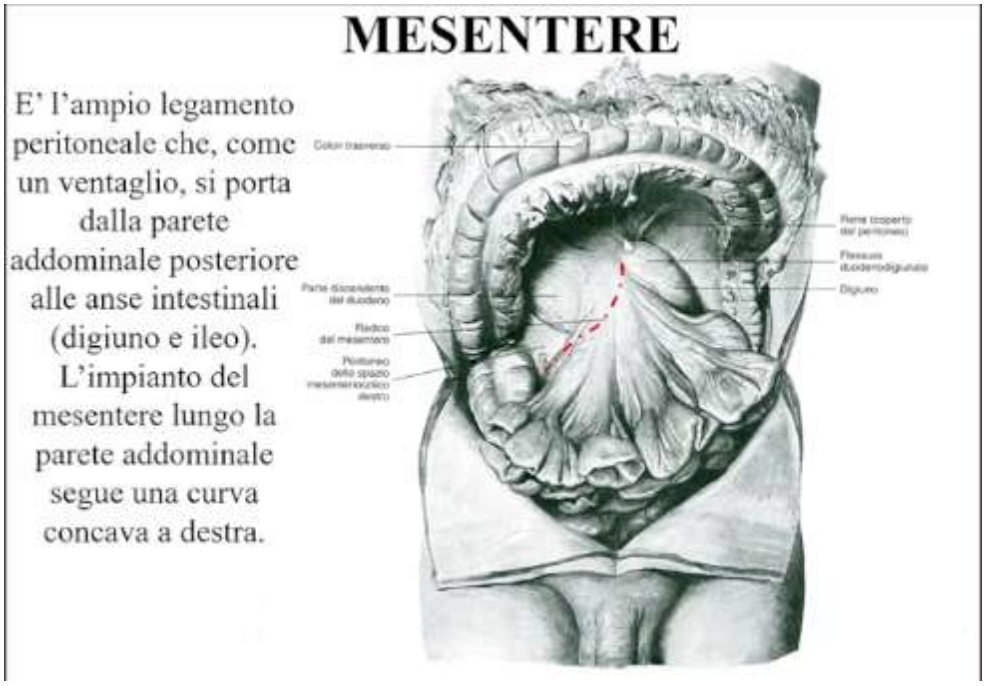
La fessura duodeno digiunale viene presa come punto di confine tra duodeno e digiuno. Forma questa ansa grazie al fatto che viene raggiunta nel punto della sua massima convessità (apice) da un piccolo muscolo, legamento di Treitz, non è un legamento ma un muscoletto che è formato da fasci muscolari che discendono, sono una dipendenza di fasci muscolari diaframmatici che formano l'orifizio diaframmatico dell'esofago. Da fasci muscolari che lo contornano discende questo muscoletto detto legamento di Treitz che si porta ad inserirsi sull'ansa che forma la fessura duodeno digiunale. È un muscolo bi-ventre nel senso che possiede lungo il suo decorso un tendine intermedio, abbiamo fasci muscolari superiori e inferiori rispetto alla posizione di questo tendine intermedio.

Il coledoco e il dotto pancreatico principale (di Wirsung) si aprono insieme nella papilla duodenale maggiore

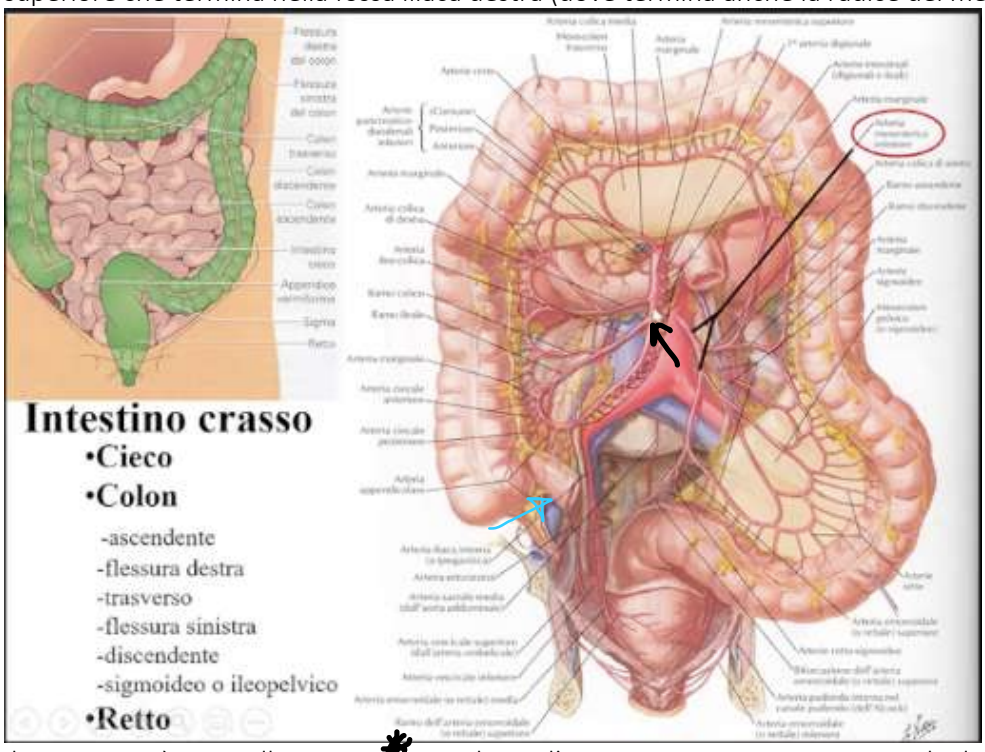


In questa immagine vediamo in maniera essenziale una porzione della parete del secondo segmento del duodeno (discendente) nel punto in cui nel duodeno arrivano il dotto pancreatico principale che deriva dal pancreas e il coledoco che deriva dal fegato. Il dotto pancreatico principale porta il succo pancreatico all'interno del duodeno, il coledoco porta la bile all'interno del duodeno. Entrambi i condotti che hanno percorso indipendente. Il coledoco lo abbiamo intravisto come componente del peduncolo epatico come componente del legamento epato-duodenale, il condotto pancreatico viene dal pancreas e lì è incastrato nella C duodenale. Questi arrivano insieme in un punto della parete mediale del segmento discendente del duodeno dove perforano la parete e nel perforarla i fasci di muscolatura che costituiscono la tonaca muscolare del duodeno, la tonaca muscolare è formata dai soliti due strati: lo strato circolare interno e lo strato longitudinale esterno. Questi due condotti arrivano e perforano questa tonaca muscolare, i fascetti di muscolatura soprattutto quella dello strato circolare interno si dispongono a circondare insieme i due condotti e in questo modo sporgono all'interno del lume del segmento discendente rivestiti da mucosa e sottomucosa e si forma la papilla duodenale maggiore. A livello della papilla duodenale maggiore che ha al suo interno rivestiti da muscolatura liscia con un andamento con una funzione sfinteriale; questi fascetti servono a regolare l'immissione nel duodeno del dotto pancreatico e del coledoco, troviamo i due dotti. Nell'insieme questa muscolatura sfinteriale prende il nome di sfintere di Oddi. È la papilla duodenale maggiore.

Ci sarà qualche cm al di sopra della papilla duodenale maggiore una papilla duodenale minore che si andrà a formare nello stesso modo, che però riceverà soltanto un condotto, il dotto pancreatico accessorio o del Santorini, che in realtà non avrà alcuna funzione normalmente nel portare il succo pancreatico all'interno del duodeno. Questa sarà una funzione che il dotto pancreatico accessorio potrà assumere se il dotto pancreatico principale viene leso o funzionalmente escluso da suo compito.



Tratteggiata vediamo l'origine e la radice del mesentere. Lungo la linea tratteggiata dalla parete addominale posteriore si sono distaccati i due foglietti di peritoneo che formano questo ventaglio. Le anse intestinali sono state rimosse, è rimasto solo il mesentere. La sua radice discende dall'alto in basso, da sinistra a destra e con una concavità verso destra. Il punto più in basso che raggiunge la sua radice è in corrispondenza della fossa iliaca destra. La radice del mesentere è seguita dall'arteria mesenterica superiore che termina nella fossa iliaca destra (dove termina anche la radice del mesentere).



Il mesentere è stato allontanato, qui vediamo l'arteria mesenterica superiore, ha lo stesso andamento della linea tratteggiata della figura precedente. Emette tanti rami (tronchi) sono rami intestinali (che sono stati recisi) andranno a irrorare, portandovisi grazie al mesentere, le anse di digiuno e ileo. L'immagine ci fa vedere che l'arteria mesenterica superiore non irrora solo intestino tenue mesenteriale ma manda anche dei rami sul versante destro che vanno a irrorare anche l'intestino crasso, irrorano l'intestino cieco con l'appendice vermiforme, vanno a irrorare la prima parte del colon,

il colon ascendente, irrorano la flessura destra del colon e irrorano la prima metà o i 2/3 di destra del colon trasverso. L'arteria mesenterica superiore ha un territorio molto più ampio di quello che potrebbe suggerire il suo nome, comprende anche l'intestino crasso (parte di questo).

L'intestino tenue mesenteriale termina con ileo, l'ultima ansa dell'ileo si continua con l'intestino crasso a livello di una valvola: valvola ileo cecale. Questa si trova a livello dell'ultima ansa ileale. Si realizza una situazione particolare, l'intestino crasso ha avuto inizio già al di sotto della valvola ileale, parte del crasso che sta sotto. Quella parte di intestino crasso compreso al di sotto piano passante per valvola ileocecale, la parte dell'intestino crasso è la prima parte di intestino crasso ed è detta cieco, è a fondo cieco. Da quest'ultima porzione si distacca un'appendice vermiforme che non ha un significato legato alla digestione degli alimenti

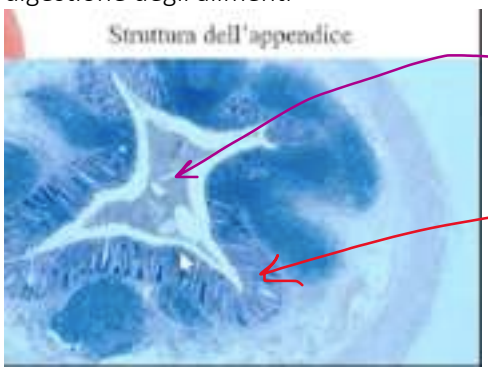
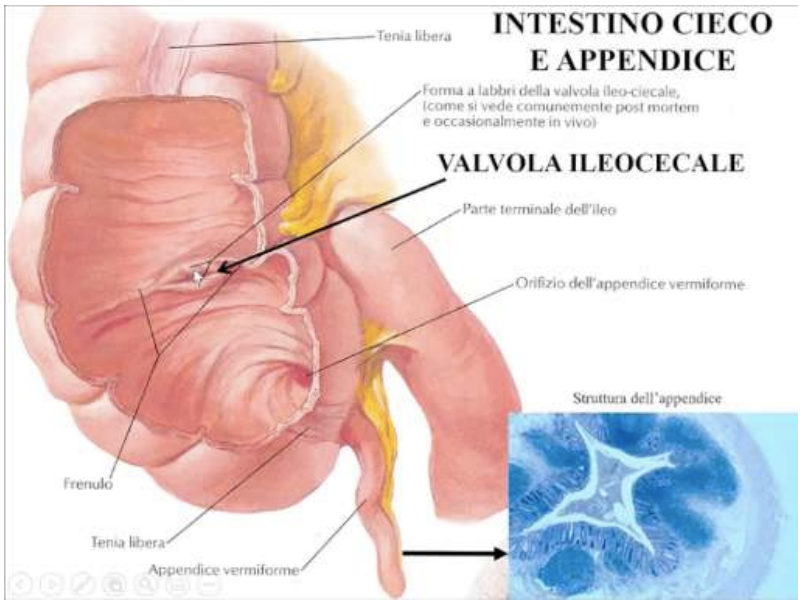
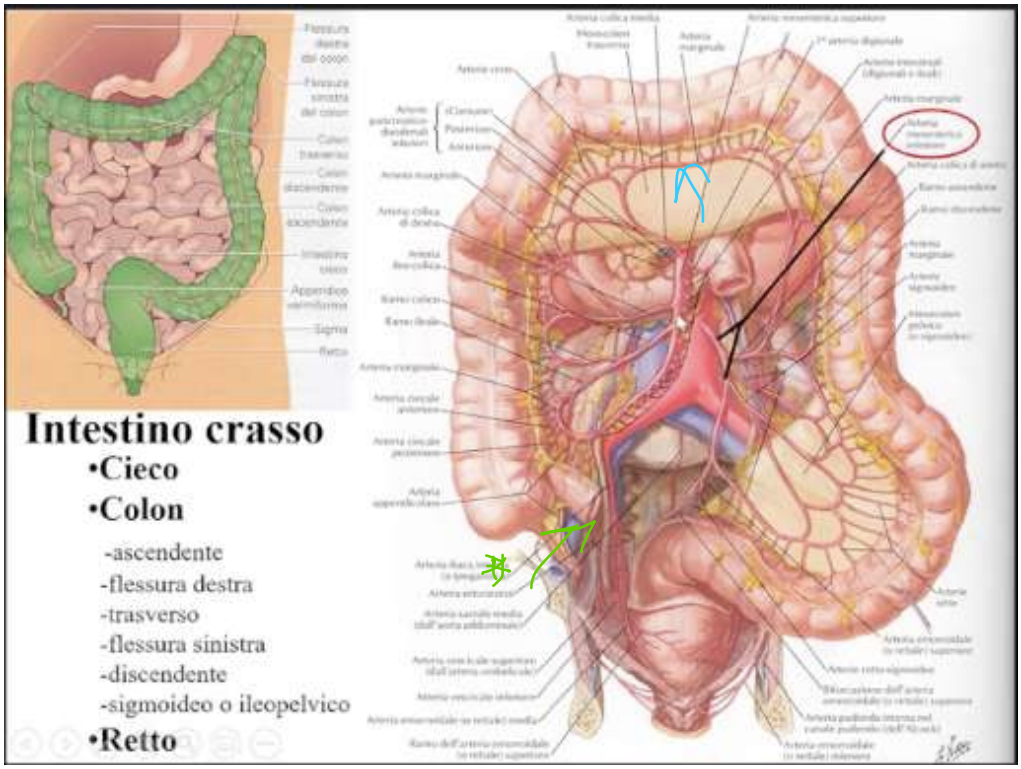


Immagine di un vetrino che mostra l'appendice vermiforme, si vede il lume dell'appendice vermiforme, si ha la mucosa e la sottomucosa e si osservando degli addensamenti di cellule linfatiche, questi follicoli linfoidi che testimoniano che la porzione dell'intestino sia in realtà un organo linfoide, un organo che produce linfociti, anticorpi. Rappresenta un altro strumento di difesa durante le infezioni a livello dell'intestino. La sua funzione non è essenziale, spesso per il fatto di rimanere nella posizione declive può essere soggetto a infiammazione: vi arrivano delle particelle di cibo, arrivano microbi e batteri e questa si può infiammare e infettarsi più che difenderci. All'interno della parete dell'intestino ci saranno e saranno molto più efficaci dei dispositivi analoghi che si trovano intercalati nella mucosa intestinale e lì potranno svolgere efficacemente il loro compito.



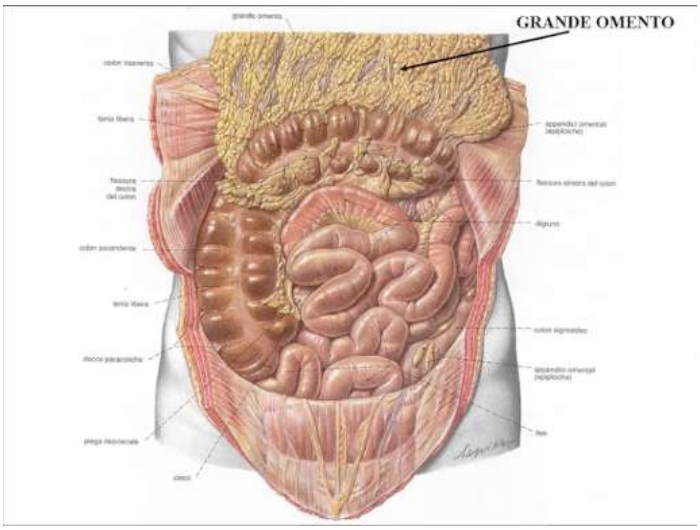
Vediamo la valvola ileocecale, ha un'apertura che segna il passaggio dal lume dell'intestino tenue ileale al crasso.

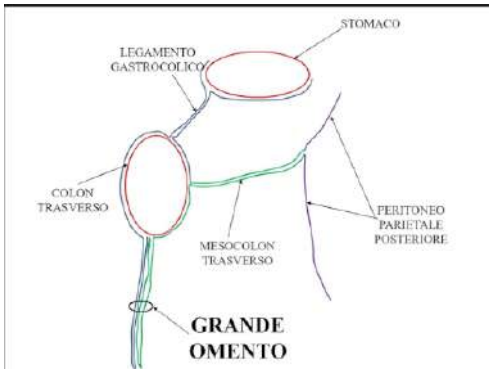


al di sopra del cieco si ha il colon, il colon è formato da vari tratti. Il primo tratto è il tratto ascendente che risale lungo il lato destro della cavità addominale fino a raggiungere la flessura colica destra, a livello della quale ripiega verso sinistra e forma il colon trasverso. Il colon trasverso di porta da destra verso sinistra fino alla flessura colica sinistra a livello della quale di nuovo piega in basso formando il colon discendente che discende lungo il lato sinistro della cavità addominale. Infine, dal colon discendente si passa al colon ileopelvico accolto all'interno cavità pelvica, la parte più bassa della nostra cavità addominale (intesa in senso esteso). Alla fine, abbiamo l'intestino retto, dal colon ileo pelvico o sigmocolon si passa all'intestino retto che ha disposizione centrale, mediana, al davanti della colonna vertebrale (a livello del tratto sacrale) dove si trova la prima porzione dell'intestino retto (quella più dilatata), l'ampolla rettale a cui fa seguito canale rettale (più stresso) che si porta all'esterno con l'ano. Lo sfintere anale è uno sfintere complesso, ha porzioni non volontarie ma su queste prevale fisiologicamente la muscolatura striata volontaria che ci permette il controllo dello sfintere. Con questa ultima parte del sistema digerente torna il controllo volontario che nei tratti volontari era assente.

Diciamo come sono disposte le varie parti dell'intestino crasso rispetto a peritoneo:
sono intra peritoneali solo il colon trasverso perché è raggiunto dal mesocolon trasverso. vediamo che il colon trasverso può allontanarsi dalla parete addominale e con questa è collegata dal mesocolon trasverso. Vediamo i vasi che usano il mesocolon trasverso per andare a irrorare il colon trasverso. Il colon trasverso è intraperitoneale. Le due flessure colica destra e sinistra sono punti di passaggio da una situazione intra a una situazione retro. I due tratti colon discendente e colon ascendente sono di nuovo retroperitoneali. il sigma colon, il colon ileopelvico torna a essere intra peritoneale perché è raggiunto dal meso colon ileo pelvico che si porta a rivestire e vi porta anche i vasi che irrorano il mesocolon ileopelvico. Passando dal colon a retto si torna a una situazione intra peritoneale. Abbiamo un'alternanza tra tratti intra e tratti retroperitoneale. Il cieco è retroperitoneale ad eccezione dell'appendice vermiforme che per la sua sottigliezza viene raggiunta da un'espansione del mesentere che va a rivestire anche l'appendice vermiforme, infatti l'appendice vermiforme si muove.

Grande omento:

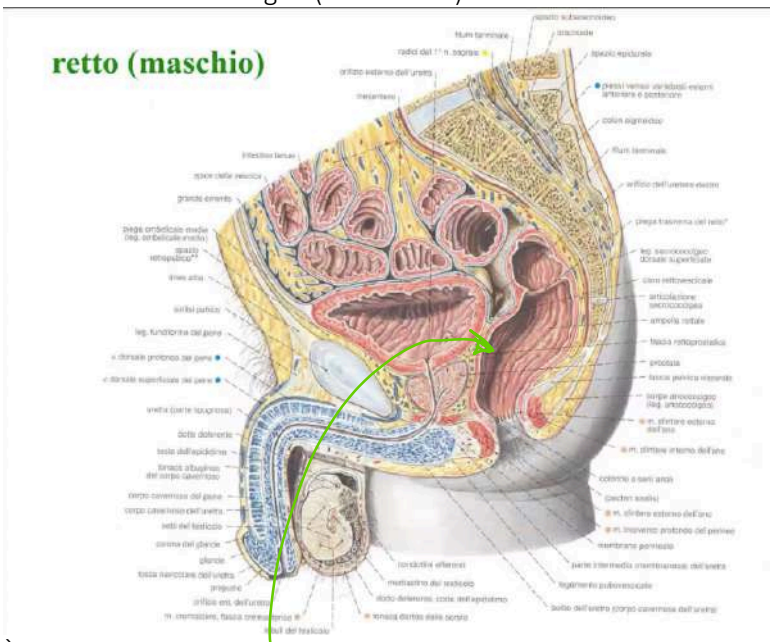




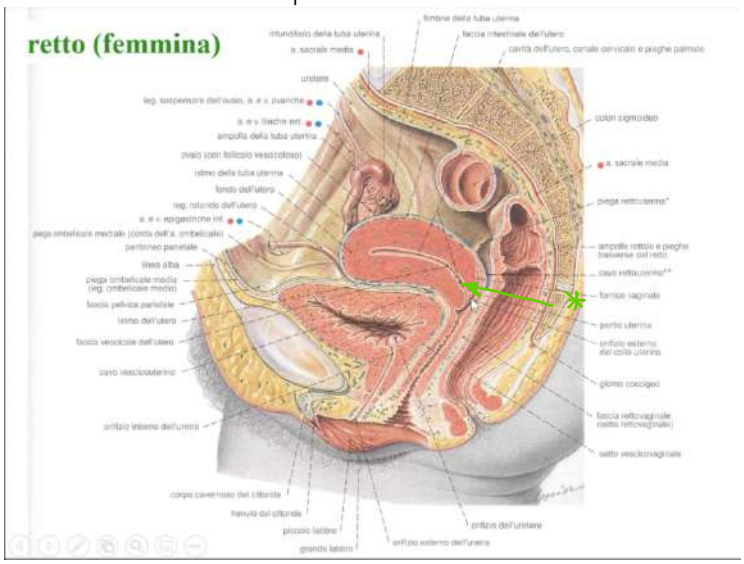
Non c'entra niente con segmenti peritoneale descritti fino a ora. Rappresentata (a destra) una parte della cavità addominale in sezione sagittale, vediamo una sezione dello stomaco (rosso) e una sezione del colon trasverso. Lo stomaco è un organo quasi interamente retroperitoneale, nella sua ultima porzione (parte più bassa) il rivestimento peritoneale è completo. Da faccia anteriore e dalla faccia posteriore dello stomaco si stacca il peritoneo per formare il legamento a doppio foglietto che da una parte della grande curvatura dello stomaco (in questo tratto ha un andamento orizzontale) si porta verso il colon trasverso per formare il legamento gastro colico. Il doppio foglietto (azzurro) quando raggiunge il colon trasverso arriva e si apre e si porta rivestirlo da una parte e dall'altra.
Seguiamo il foglietto che passa davanti, quando arriva in corrispondenza del margine anteriore del colon trasverso anziché continuare a rivestirlo si porta in basso, prolifera, c'è una proliferazione di peritoneo che non rimane più a contatto con il colon trasverso e non si porta a rivestire niente. È una proliferazione libera che scende in cavità addominale e poi risale fino al punto di partenza accollandosi a sé stessa (doppio foglietto blu). Si forma così una parte del grande omento.
L'altro foglietto che si portava a rivestire il colon trasverso derivante da legamento gastro colico che andava dietro. Questo foglietto si porta a rivestire la faccia posteriore del colon trasverso ma un certo punto è continuo con una parte del peritoneo che forma il colon trasverso. In verse il foglietto superiore del colon trasverso viene dalla parete addominale posteriore, dove è presente il peritoneo viola (sempre lo stesso). Questo peritoneo riveste la parete addominale posteriore, si stacca a doppio foglietto (doppi foglietti verdi) formando il mesocolon trasverso che va a rivestire il colon trasverso. È in continuità al di sopra con il peritoneo che abbiamo fatto risalire dal foglietto inferiore del legamento gastrocolico e al di sotto con sé stesso. Arriva il mesocolon trasverso, si apre e andrà a rivestire da una parte e dall'altra.
Possiamo attribuire come origine queste varie parti del peritoneo ad altri legamenti ma il peritoneo unico.

A un certo punto anche il foglietto peritoneale che sta completando il rivestimento della parete posteriore del colon trasverso si porta al punto in cui si è formato il doppio foglietto peritoneale che abbiamo descritto prima: la proliferazione che scende libera al davanti delle anse intestinali e si comporta esattamente allo stesso modo dell'altro. Anche questo prolifera, scende e poi risale, diventa anche questo un doppio foglietto che si accolla al doppio foglietto precedente. Tutto questo è il grande omento, è fisso solo nella parte posteriore, è fissato al colon trasverso da cui deriva. Per tutto il resto è una lamina a 4 foglietti di peritoneo all'interno della quale si porta tessuto adiposo, tessuto e follicoli linfoidi, linfonodi a formare una sorta di copertura protettiva che separa le anse intestinali dal contatto diretto con la parete addominale.

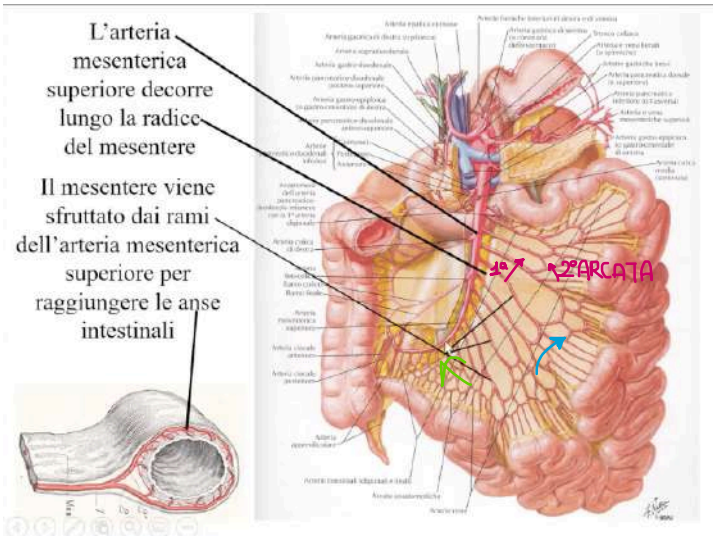
(Foto sopra a sinistra) vediamo il grande omento che è stato preso e tirato su, tirandolo su vediamo che il colon trasverso lo segue (è attaccato).



È interessante osservare i rapporti diversi che ci sono nell'uomo e nella donna riguardo all'intestino retto. Vediamo una sezione sagittale della cavità pelvica, la parte più inferiore della cavità addominale. Vediamo l'ampolla rettale, che è al davanti dell'ultima parte della colonna vertebrale, siamo davanti alla terza quarta vertebra sacrale e poi le prime 3 vertebre coccigee (sono trofiche), questo è un rapporto costante sia nell'uomo che nella donna. Nell'uomo al davanti dell'intestino retto si trova la vescica e subito al di sotto in rapporto con la prima parte dell'ampolla rettale, subito a contatto con il canale rettale si trova la prostata con vescichette seminali.

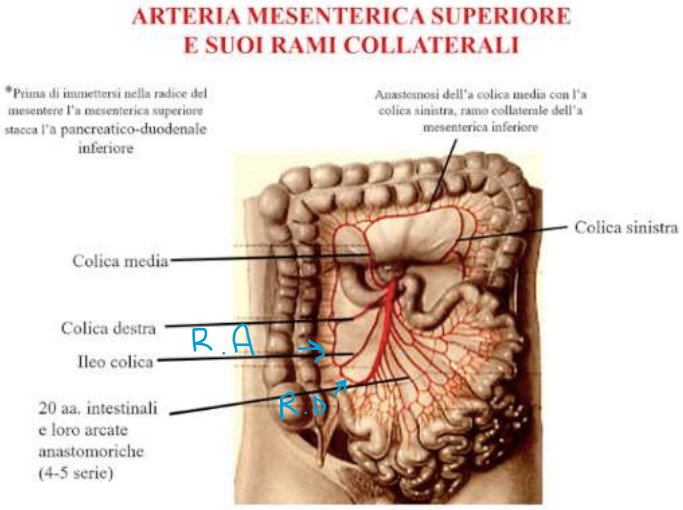


Nella donna si interpone anteriormente tra il retto e la vescica urinaria la vagina e l'utero. Vediamo in collo dell'utero e il corpo dell'utero ripiegato in avanti sopra la vescica urinaria, questa è la posizione fisiologica dell'utero e al di sotto la vagina che separano il retto dalla vescica.



Vediamo l'arteria mesenterica superiore, nel suo andamento ricalca l'andamento del mesentere che viene preservata. Vediamo i due foglietti e nello spazio tra i due troviamo il percorso dell'arteria mesenterica superiore.
CIT: tutto quello che dico lo voglio sapere, tutto eh, tutto quello che ho detto fino ad ora!
Vediamo che l'arteria manda vari rami, rami sul lato sinistro che si immettono nel mesentere e sono una ventina, sono i rami intestinali, questi uno sotto l'altro si distaccano dal lato sinistro dell'arteria mesenterica (dalla sua convessità), si portano nel mesentere e dopo un percorso (se ne guardiamo 2) si anastomizzano (si uniscono) l'uno con l'altro formando un'arcata. Dalla convessità di questa arcata si dipartano altri rami brevi che continuano a percorrere il mesentere, queste formano altre arcate. Vediamo la prima e la seconda arcata, in alcuni punti dove il ventaglio è più ampio si possono contare fino a 3 arcate. A seconda dei vari tratti del mesentere le arcate possono essere 2/3, talvolta 4. Alla fine dall'ultima arcata, sia questa la 2°, la 3° o la 4°, le vere arterie che si portano a irrorare le anse intestinali sono arterie rette e non formano arcate, dall'ultima serie di arcate si dipartono le arterie rette che vanno dirette fino all'ansa intestinale.

Come si comporta arteria retta? Con il mesentere arriva all'ansa a cui è destinata, si biforca e la avvolge, fa come fa il mesentere, i due foglietti si allontanano e la avvolgono. Così fa il vaso: si biforca e i 2 rami si portano ad avvolgere la parete dell'ansa. Da questi 2 rami si dipartono arterie perforanti che perforano che perforano i vari strati di parete intestinale fino a raggiungere nell'ultima parte, la o le arteriole (a volte sono anche più di una) che si trovano nell'asse del villo intestinale, le ultime diramazioni prima di formare i capillari. Le arterie rette le troviamo nel villo intestinale a svolgere la funzione di assorbimento. Le arterie rette irrorano le anse intestinali come abbiamo visto fare anche ai rami delle arterie coronarie, cioè con le caratteristiche di vasi terminali. Questo tipo di irrorazione arteriosa dell'intestino ha carattere terminale, vuol dire che non ci sono sovrapposizione tra i territori irrorati da un'arteria e quelli irrorati da un'altra. Se un'arteria retta viene esclusa dalla sua funzione di irrorazione quel tratto di intestino rimane senza irrorazione sanguigna, non è vicariabile, non è irrorabile da altri vasi che ci arrivano con altri rami. Questa è l'origine dall'infarto intestinale che manda in necrosi rapidamente tratti dell'intestino più o meno estesi a seconda di quante arterie rette vengono colpite



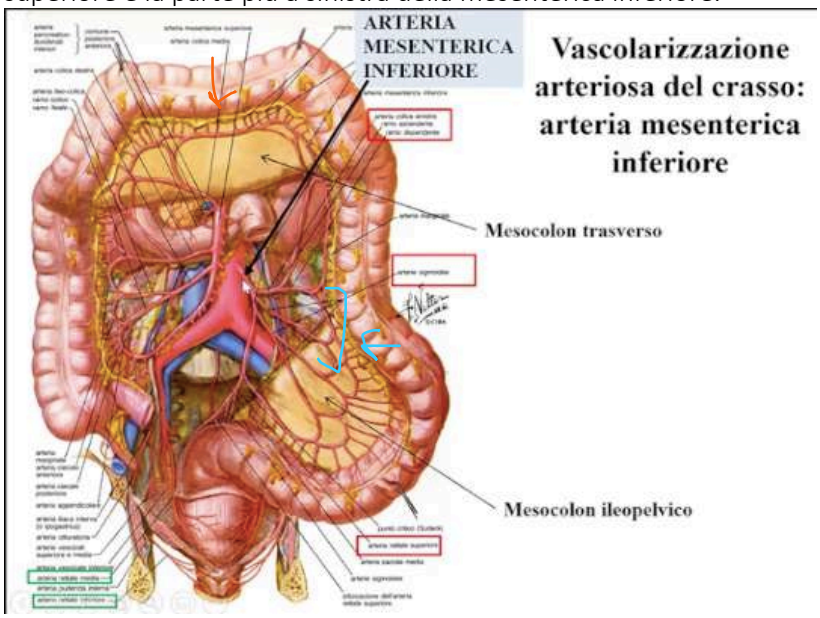
Dall'arteria mesenterica superiore derivano anche rami che dal suo lato destro si portano non alle anse dell'intestino tenue mesenteriale ma all'intestino crasso, al cieco e parte del colon. sono pochi rami, 3. L'arteria mesenterica superiore, giunta in corrispondenza della fossa iliaca destra termina emettendo un suo ramo terminale che non ha un nome perché si (inoscula a pieno canale) anastomizza pienamente con un rame di un suo ramo collaterale. L'ultimo ramo che viene emesso è l'arteria ileocolica.

L'arteria ileocolica percorre la parete addominale posteriore, rimane retroperitoneale fino in prossimità dell'inizio del colon ascendente dopodiché si divide in maniera dicotomica in due rami: un ramo ascendente e uno discendente. Questo ramo discendente va ad anastomizzarsi a pieno canale formando un'arcata con la terminazione dell'arteria mesenterica superiore. Per cui non si vede fine (☺), vediamo l'arteria mesenterica superiore e un arco, all'interno dell'arcata c'è la sua terminazione.

L'arteria ileo colica è il terzo di questi rami collaterali emessi a destra dall'arteria mesenterica superiore, i primi due sono l'arteria colica media e l'arteria colica destra e per ultimo l'arteria ileo colica. L'arteria colica destra ma anche quella media e quella ileocolica si portano in prossimità del tratto di intestino che devono irrorare e si dividono in maniera dicotomica in due rami. Il nome di questi due rami cambia a seconda della loro direzione, anche in questo caso uno è ascendente e l'altro discendete. Il ramo discendente dell'arteria colica destra si inoscula a pieno canale con il ramo ascendente dell'arteria ileocolica e si forma l'arcata, i due rami si uniscono. Dall'arteria colica media derivano due rami che chiameremo per il loro andamento ramo destro e ramo sinistro. Il ramo destro andrà a inoscularsi a pieno canale con il ramo ascendente dell'arteria colica destra. Il ramo sinistro si inoscula a pieno canale con un ramo derivante dall'arteria colica sinistra che è un ramo dell'arteria mesenterica inferiore. Battuta divertente: avete perso qualcosa? Qualche passaggio? Perfetto!

Si sono formate anche qui delle arcate ma in maniera meno complessa delle altre, qui solo un'arcata. Siamo nella maggior parte dei casi in posizione retroperitoneale e da queste arcate si formano le arterie rette che vanno verso il colon, colon ascendente, irrorato da vasi che derivano (il sangue che deriva dalle arcate si mescola) sia da colica destra che dalla ileocolica. Il sangue che dall'arcata raggiunge l'intestino cieco con l'appendice vermiforme destro deriverà sia dalla terminazione mesenterica inferiore che ileo colica. L'unico ramo dentro al peritoneo è l'arteria colica media che non decorre al di dietro del peritoneo parietale, non è retroperitoneale come le altre due ma si porta nel mesocolon trasverso. Questa arteria colica media da' i suoi due rami e poi quelli terminali che si portano come le arterie rette all'interno del mesocolon trasverso, per irrorare il colon trasverso bisogna entrare in un meso (questo è intraperitoneale).

Il territorio di irrorazione dell'arteria mesenterica superiore comprendeva a prima metà di destra o i 2/3 di destra del colon trasverso perché con il suo ramo sinistro l'arteria colica media che deriva dalla mesenterica superiore si inoscula con la colica sinistra che deriva dalla mesenterica inferiore, stabilire un confine netto tra sangue che deriva dall'arteria mesenterica superiore e sangue che deriva dalla mesenterica inferiore è difficile. La prima meta di destra sarà di competenza dell'arteria mesenterica superiore e la parte più a sinistra della mesenterica inferiore.



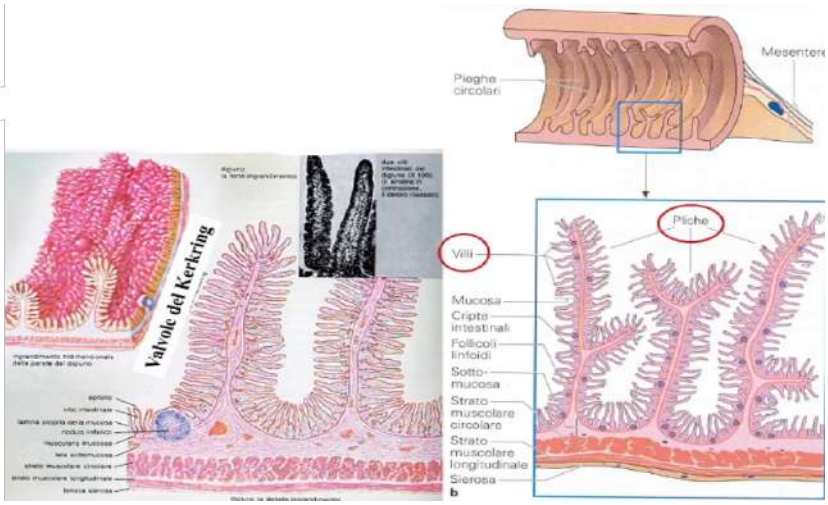
La mesenterica inferiore è l'ultimo e il terzo ramo collaterale impari emesso dall'aorta addominale, ci troviamo in prossimità della terminazione dell'aorta. Vediamo la biforcazione delle ultime due arterie iliache comuni e la sua arteria terminale (l'arteria sacrale).
L'arteria mesenterica inferiore è breve, da luogo ad una serie di rami che irrorano l'ultima parte dell'intestino crasso, tutto quello che rimane dell'intestino crasso dando l'arteria colica sinistra, un ramo che ascende in posizione retroperitoneale e quando giunge in prossimità della radice del mesocolon trasverso si divide in due rami, si comporta esattamente come i rami di destra dell'arteria mesenterica superiore, arriva in prossimità della parte da irrorare e si biforca. La colica sinistra da questi due rami che chiamiamo a seconda di come li vediamo andare, uno è un ramo che va verso destra e uno è il ramo che va verso sinistra. Il ramo che va verso destra è quello che entra nel mesocolon trasverso e si inoscula a pieno canale con il ramo sinistro derivante dall'arteria colica media. Dall'arcata si formano i rami che vanno a irrorare il colon trasverso. Dal ramo sinistro che rimane retroperitoneale, ramo sinistro dell'arteria colica sinistra rimane retroperitoneale e si va a formare un'arcata con un ramo ascendente che deriva dalla biforcazione della prima arteria sigmoidea. L'arteria mesenterica inferiore subito dopo aver emesso l'arteria colica sinistra spesso con un ramo (tronco) comune emette la prima delle tre arterie sigmoidee, queste irrorano il sigmocolon (colon ileopelvico). Queste arterie si portano nello spessore del mesocolon ileopelvico e realizzano in maniera più contenuta lo stesso tipo di sistema ad arcate che fanno le arterie intestinali nel mesentere (massimo 2) da cui si dipartono le arterie rette che irrorano il colon ileo pelvico. L'ultimo rame dell'arteria mesenterica inferiore (ramo terminale) è l'arteria rettale superiore, questa si porta verso l'intestino retto ma li andrà a realizzare un'irrorazione anastomotica, si formano dei plessi, un intrico di vasi a rete (il plesso rettale) insieme all'arteria rettale inferiore. L'arteria mesenterica superiore che deriva dall'arteria mesenterica inferiore e quella inferiore deriva dall'arteria ipogastrica o arteria Iliaca interna, si forma un plesso rettale, si perdono le caratteristiche dell'irrorazione terminale, non ci sono arterie erette e il plesso rettale che forma un groviglio di vasi nella sottomucosa e nella mucosa del retto è alla base della ricca irrorazione del retto grazie alla quale si possono anche somministrare farmaci (le supposte) per via rettale. È una via di rapido assorbimento di principi farmacologici.

Tutto quello che vi ho detto lo voglio sapere, pt.2

21/03/22
La struttura dell'intestino
Intestino Tenue
Avvengono i principali processi di assorbimento dei nutrienti e tutte le particolarità strutturali sono legate a questa funzione per ottimizzarla. Essendo l'assorbimento un'attività che dipende dalla superficie di assorbimento stesso, la prima soluzione è l'aumento di questa. Infatti quello che avviene è la presenza di una serie di dispositivi che aumentano la superficie disponibile per l'assorbimento dei nutrienti, si sta parlando della superficie che riveste internamente il lume, interesseranno primariamente la tonaca mucosa ma non solo.
Le tre principali caratteristiche strutturali e ultrastrutturali (visibili in microscopia elettronica):

- pieghe semicircolari o valvole di Kerkering
- Villi intestinali
- I microvilli (ultra struttura)

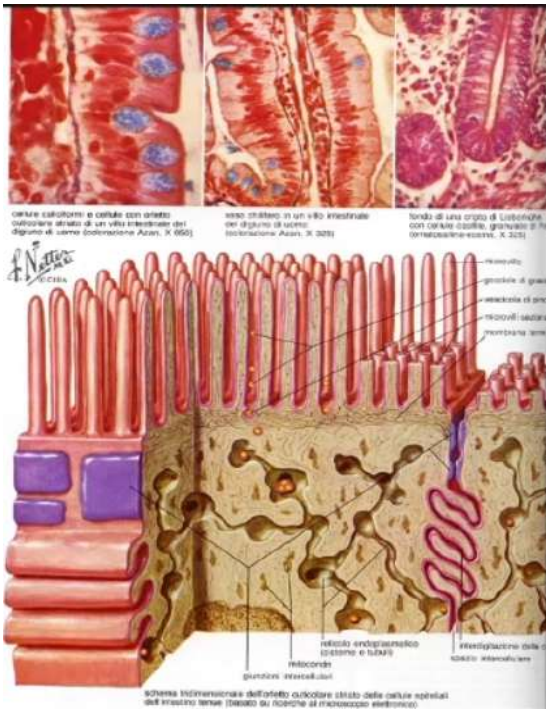
Le Pieghe sono estroflessioni della sottomucosa, costituiscono già un'eccezione, vediamo dall'immagine anziché essere pianeggiante e distesa si solleva regolarmente in queste pieghe (si vedono in sezione longitudinale). Questo sollevamento interessa buona parte della circonferenza del lume (non tutta) facendo una sezione a un determinato livello dell'ansia intestinale vedremo quasi tutta la sezione sollevata a formare le pieghe, non comprendono tutta la circonferenza dell'ansa. Questi sollevamenti sono a loro volta ricoperti dalla tonaca mucosa che passivamente si solleva pure lei semplicemente perché si trova a rivestire queste pieghe semicircolari.



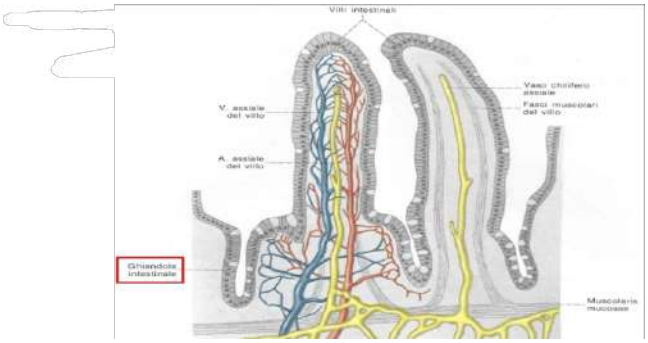
A sua volta la tonaca mucosa sia quella che riveste le pieghe sia quell che si trova tra una piega e l'altra è a sua volta estroflessa per formare i villi intestinali, di fatto quello che si vede sono le pieghe semicircolari con la tonaca mucosa sovrastante estroflessa in tutte queste espansioni a volte digitiformi o lamellare più allungate. In quando espansioni della tonaca mucosa dovremmo descrivere l'epitelio di rivestimento che poggia su una lamina basale e al di sotto troveremo la lamina propria della mucosa dove solitamente troviamo oltre ai vasi le ghiandole intestinali e talvolta degli addensamenti di follicoli linfatico chiamati placche di pejer.

L'epitelio di rivestimento che riveste il villo e quella piccola parte di mucosa tra villo e villo, già con lo stomaco avevamo visto un epitelio monostratificato (principale differenza con la parte ingestiva) questo si mantiene per facilitare l'assorbimento, è un epitelio semplice monostratificato cilindrico, in cui ci sono:

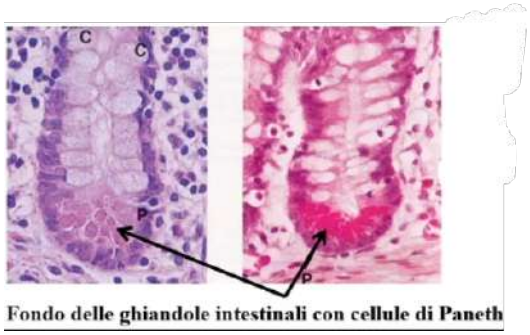
Le cellule principali le più rappresentati gli enterociti (vuol dire proprio cellula dell'intestino) intercalati a queste troviamo cellule caliciformi mucipare, una sorta di ghiandola unicellulare secerne muco essendo costituita al suo interno da granuli di secreto mucoso, poi sempre intercalate(come per le ghiandole dello stomaco) troviamo le cellule endocrine/argentaffini o enterocromaffini per affinità a coloranti istologici con sali di metalli pesanti (argento, cromo).



Le ghiandole intestinali nella lamina propria si trovano specificamente nella lamina propria della mucosa che si trova tra villo e villo e non in quella che ne forma l'asse interno. Osservando l'immagine vediamo due villi e possiamo vedere l'epitelio monostratificato (cellule grigio scuro) rappresentano gli enterociti, mentre quelle che nella parte alta hanno questa specie di infossamento sono le cellule caliciforme mucipare perché tutti I granuli mucosi si accumulano nella parte alta della cellula schiacciando sul fondo il nucleo, (cellule argentaffini che producono ormoni essendo cellule endocrine non son rappresentate in questo schema).



L'epitelio tra villo e villo si approfonda, questa parte forma le ghiandole intestinali sono in diretta continuazione con l'epitelio che riveste il villo ma sono sprofondato all'interno della lamina propria della mucosa, sono ghiandole tubulari semplici, dal tubulo molto corto e questo si vede anche dal nome cripte di Lieberkuhn. I tipi cellulari che le costituiscono queste ghiandole intestinali sono quasi gli stessi di quelli dell'epitelio quindi enterociti, le cellule caliciforme e le endocrine, ci sono anche tipi celulari propri che si trovano sul fondo della ghiandola stessa (fondo della cripta)che sono le cellule di Paneth, si vedono in un'immagine colorata con eosina (sono fortemente eosinofile) ad alto ingrandimento. Sono esocrine e producono varie sostanze a proprietà antibatteriche che secernono nel lume dell'intestino la più abbondante è il lisozima.



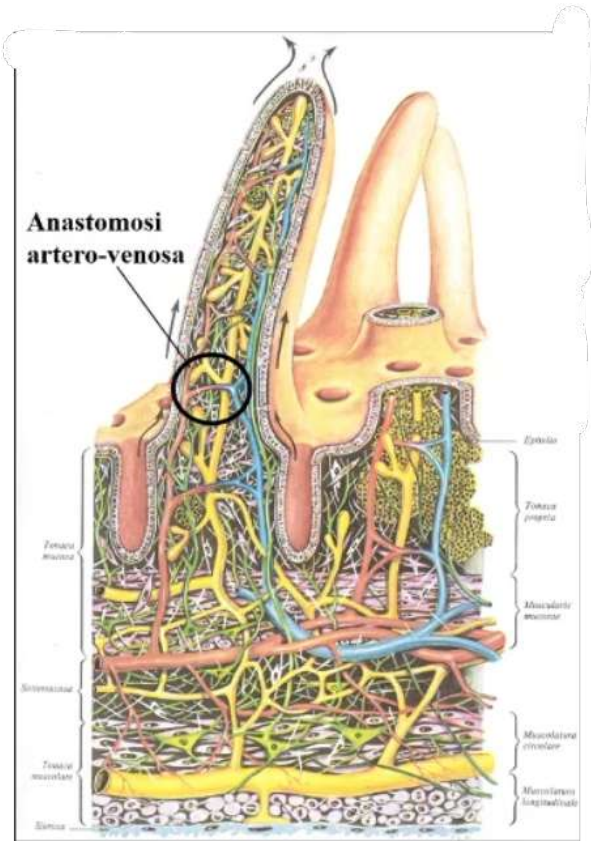
Fondo delle ghiandole intestinali con cellule di Paneth

All'altezza del collo di questi tubuli, al punto di passaggio tra l'epitelio del villo e le cellule che formano le ghiandole intestinali troviamo cellule con attività mitotico sono le cellule indifferenziate che si dividono e poi andranno a ripopolare le cellule delle ghiandole e dell'epitelio quando queste vengono perdute.

Nella lamina propria all'interno del villo (della mucosa che forma l'asse interno del villo) troviamo un vaso arterioso (un arteriola) uno o + vasi venosi (venule) e un vaso linfatico di grosso diametro rispetto ai vasi sanguigni detto vaso chilifero.

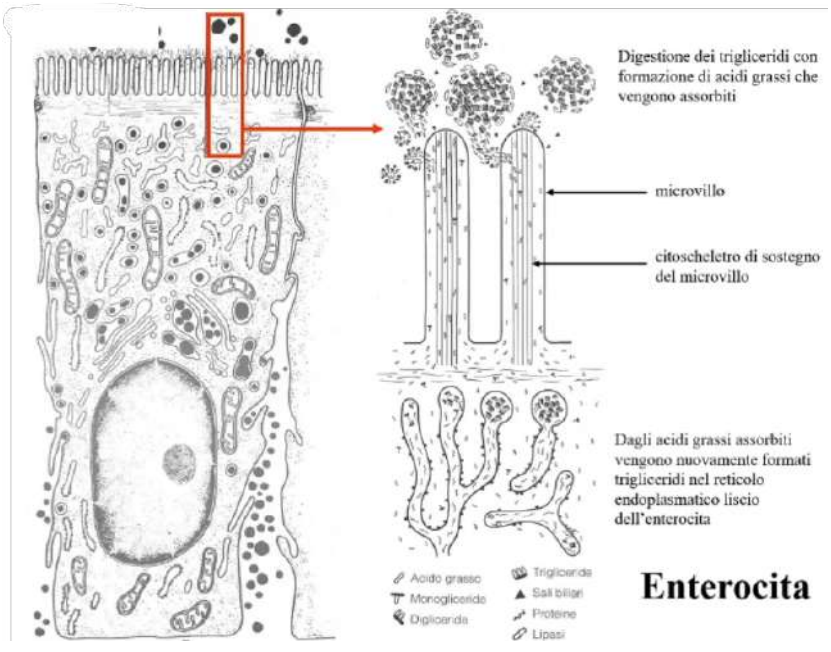
Il vaso chilifero (è giallo in foto) è un capillare e il primo tipo di vaso che si viene a formare raccogliendo la linfa, il liquido extracellulare drenando dal villo via via in vasi sempre più grandi, alla fine poi si immette nella tonaca sottomucosa in una rete di vasi linfatici, un vero e proprio plesso linfatico che è costituito da vasi dal calibro sempre maggiore che raccolgono la linfa presente nella parete intestinale.

Per linfa si intende il liquido extracellulare, nella linfa sono presenti anche le cellule linfatiche perché nella rete dei vasi linfatici sono intercalati anche i linfonodi. Si tratta di una circolazione parallela alla sanguigna e come flusso ricorda quella venosa (le vene cominciano dalla periferie e drenano il sangue in direzione centripeta). I vasi linfatici fanno più o meno uguale, raccolgono a livello periferico la sostanza intercellulari tra i



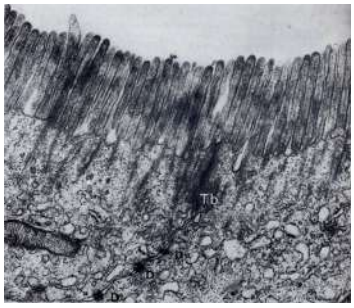
tessuti (liquido extracellulare) che convogliano in vasi sempre più grandi che poi riversano nella circolazione venosa.
Il vaso chilifero ha questo nome dalle molecole (grosse, macro) che riceve dagli enterociti, passano prevalentemente i chilomicroni che sono grossi composti macromolecolari e multimolecolari di lipidi e proteine, queste fungono da ancoraggio per i lipidi stessi che vengono ammassati insieme, avviene dentro gli enterociti a seguito dell'assorbimento degli elementi del lume intestinale. Una volta ammassati, a livello della porzione basale, gli enterociti li rilasciano nella lamina e sono assunti dal vaso chilifero, a digestione ultimata la maggior parte delle molecole lipidiche del pasto sono passate all'interno dei vasi linfatici e quindi poi nella rete linfatica.
Le molecole idrosolubili (aminoacidi, carboidrati ecc..) una volta assorbiti passano quasi esclusivamente all'interno della circolazione sanguigna e questo grazie all'arteriola e venula dette prima. Nell'immagine vista sopra si vedono un'arteriola e una venula e un vaso chilifero ma in villi lamellari i vasi sanguigni e chilifero possono essere più numerosi, di solito le venule sono sempre più delle arteriose. Mettiamoci in una situazione semplice(quella in figura), l'arteriola risale l'asse del villo (deriva dalle arterie rette che sono i rami terminali delle arcate fornite dai vari rami intestinali e dalle loro diramazioni provenienti dall'arteria mesenterica superiore, siamo nell'intestino tenue mesenteriale l'unico vaso collaterale dell'aorta che lo va ad irrorare è proprio questo), questa in prossimità dell'apice (ma non solo anche prima) comincia a emettere vari capillari (+ densa all'apice) ma sono un po' per tutta l'altezza perché gli enterociti non assorbono solo in cima al villo. Dai capillari si passa a una venula che drena via il sangue dal villo intestinale questa venula andrà a ricongiungersi in vene della sottomucosa in vene sempre più grosse fino a che non giungerà alla vena mesenterica superiore. Vena e arteria (mesenterica) le abbiamo viste appaiate al di sotto del pancreas dove fanno la loro emergenza per passare all'interno della radice del mesentere.

Quindi le pieghe sono estroflessione della sottomucosa che aumentano la superficie di scambio, I villi intestinali sono espansioni della mucosa che aumentano ancora di più la superficie di assorbimento, gli enterociti sono le cellule che formano la maggior parte dell'epitelio e la loro membrana apicale che si solleva per formare i Microvilli aumentando ancora di più la superficie assorbente. L'enterocita è una cellula alta cilindrica metabolicamente molto attiva (ha tantissimi organuli, mitocondri, REL, RER, lisosomi, perossisomi ecc seconda solo agli epatociti come numero di organuli dato che è teatro di quasi tutte le reazioni metaboliche).

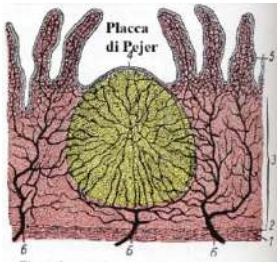


I microvilli sono estroflessioni della membrana plasmatica contenenti ovviamente citoplasma con un asse citoscheletrico formato da filamenti di actina che li rendono strutture mobili, modulabili e dinamiche. A livello della membrana di questi microvilli sono presenti specifici trasportatori per le molecole da assorbire dal lume intestinale.
Tra enterociti e enterociti subito al disotto dei microvilli ci sono giunzioni serrate (tight junction) le membrane plasmatiche sono tra loro sigillate, importantissimo perché impediscono di prendere una

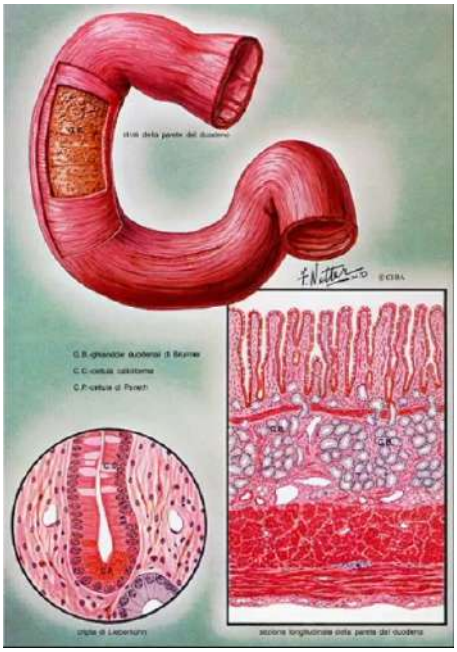
scorciatoia ovvero di passare di cellula in cellula raggiungendo la porzione basale, grazie alle giunzioni quello che accade è che le sostanze che poi si ritrovano sul fondo sono dovute passare per forza dall'epatocita e hanno subito delle modificazioni, nessuna sostanza passa direttamente dal lume intestinale alla porzione basale e quindi ai vasi.
Immagine al microscopio elettronico che mostra i microvilli (orletto a spazzola) che non si vedono nell'ottico, quell'orletto a spazzola descritto dai microscopisti ottici indica il sollevamento della tonaca mucosa stessa i villi non i microvilli che ribadiamo non essere visibile al microscopio elettronico.



Nella lamina propria della mucosa sono presenti addensamenti di tessuto linfoide, cellule linfatiche (soprattutto) che formano degli ammassi voluminosi che occupano gran parte del volume della lamina propria della mucosa talvolta sprofondando nella sottomucosa e prendono il nome di placca di pejer. Quando sono particolarmente voluminose fanno sì che la mucosa che le contiene non presenti villi, occupa tutta quanta la lamina propria e parte della sottomucosa, c'è l'epitelio che la riveste ma non ci sono villi intestinali, sono dispositivi di difesa dell'intestino.



Questa descrizione riguarda tutto l'intestino tenue anche per il duodeno ma ci servono precisazioni:
Nel primo Segmento del duodeno (quello superiore intraperitoneale) che di solito si mostra dilatato (si parla di bulbo duodenale) non ci sono pieghe semicircolari e villi l'aspetto della mucosa interna è quindi liscio, ma i microvilli ci sono perché ci sono enterociti (ma non sono visibili all'ottimo e perciò di aspetto pare liscio).



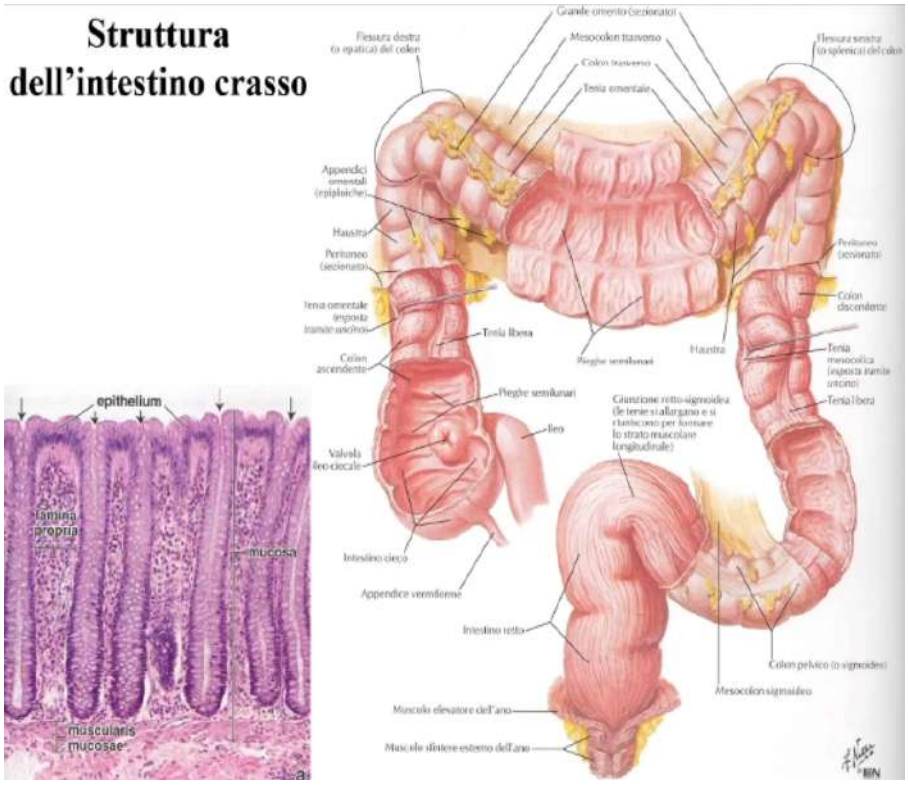
I villi e le pieghe cominciano a essere presenti nel segmento discendente, con un aspetto lamellare sono invece nel digiuno e nell'ileo digitiformi, nell'ileo (ultima parte quando ci si avvicina all'intestino crasso) cominciano a diminuire di altezza e nell'ultima ansa che poi si immette nella valvola ileo cecale sono quasi scomparsi del tutto perché la mucosa si sta preparando al tratto successivo, ovvero per l'intestino crasso dove gran parte di questi dispositivi scompariranno.
Un'altra eccezione è rappresentata dalla presenza anche di ghiandole nella tonaca sottomucosa (le ghiandole intestinali abbiamo detto occupano la zona della mucosa, sono ghiandole della mucosa che si trovano tra villo e villo) si chiamano ghiandole duodenali di Brunner.
Sono ghiandole tubulari composte e producono muco alcalino per neutralizzare il pH acido del chimo proveniente dallo stomaco, l'alcalinità è data dall'abbondanza di ioni bicarbonato, hanno un dotto escretore che non arriva fino alla mucosa ma si apre sul fondo delle ghiandole intestinali; quindi ci sono le ghiandole intestinali nella tonaca mucosa le duodenali nella sottomucosa che immettono il loro secreto nelle intestinali e saranno queste che veicoleranno il prodotto delle duodenali.

Nell'immagine si osservano le cripte (tonde) che sembrano quasi acinose per via del tubulo così corto, sotto a queste si vedono le duodenali che si immettono sul fondo di queste cripte
Al di sotto della sottomucosa troviamo la tonaca muscolare composta dai soliti due strati:

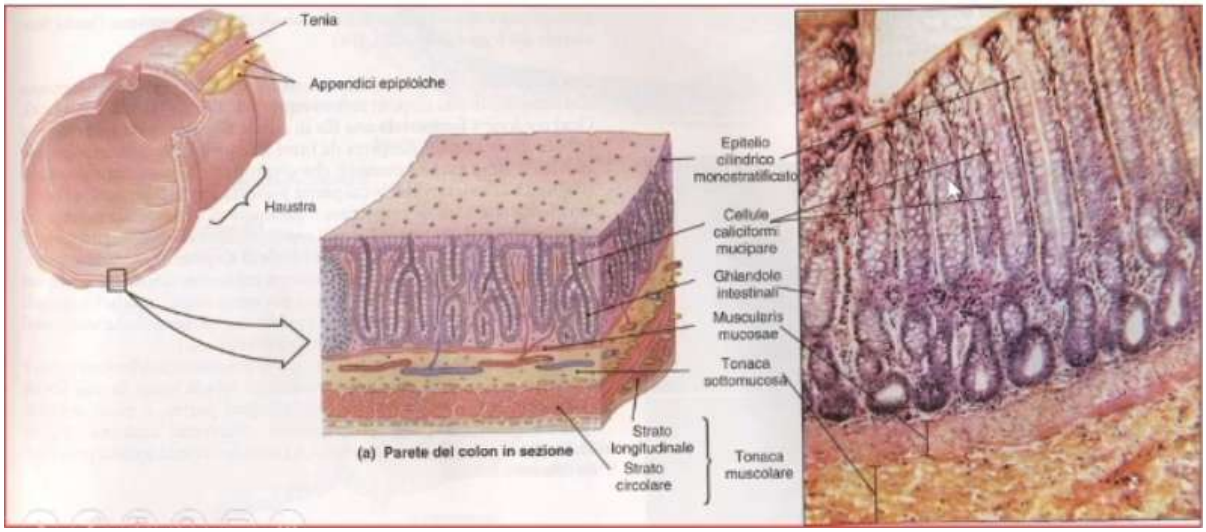
- circolare (interno)
- longitudinale (esterno)

Fatti da muscolatura liscia fondamentali per i movimenti peristaltici, quindi per il rimescolamento con i succhi pancreatici e enterici prodotti dalle ghiandole intestinali e la progressione del cibo lungo questo lungo organo.

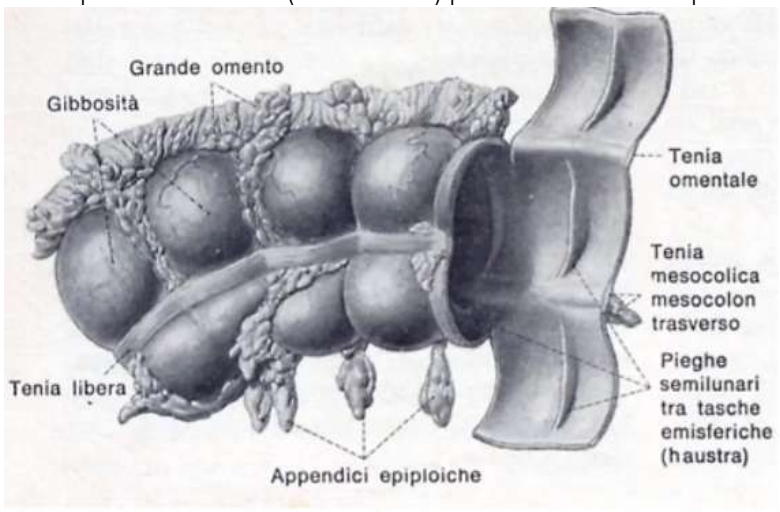
Intestino Crasso



Assorbimento quasi esaurito se non per acqua e alcune vitamine che spesso sono già presenti nel chilo (prodotto della digestione intestinale) ma spesso sono anche prodotte dalla flora batterica costituita da una popolazione di batteri saprofiti che NON ci infettano in equilibrio con le nostre cellule e grazie alla loro fermentazione producono vitamine che servono al nostro organismo perché coinvolte in alcuni processi regolativi, molti tipi di vitamina B1, B2, B3 sono prodotte proprio da questi batteri.
Essendo comunque terminate le funzioni di assorbimento fondamentali, l'esigenza di aumentare la superficie non c'è più scompaiono i villi e le pieghe MA non i microvilli perché non scompaiano gli enterociti.
L'epitelio intestinale dell'intestino crasso è costituito dagli stessi citotipi detti precedentemente ma in proporzioni inversa, ovvero il numero delle caliciformi mucipare è molto più alto degli enterociti (nel tenue avviene il contrario) soprattutto nell'ultimo tratto, quindi la funzione principale è la produzione di muco grazie al quale le feci si ammorbidiscono e procedono senza difficoltà per l'espulsione.
Osserviamo l'epitelio ovviamente non troviamo i villi, sotto troviamo la lamina propria della mucosa dove troviamo le ghiandole intestinali che in questo caso non sono brevi sono dei lunghi tubuli (spesso si biforcano) che raggiungono la muscolaris mucosae, vediamo molte cellule chiare che sono le caliciformi mucipare abbondano anche qui nelle ghiandole. Non si possono più chiamare cripte di Lieberkuhn ma semplicemente ghiandole intestinali.

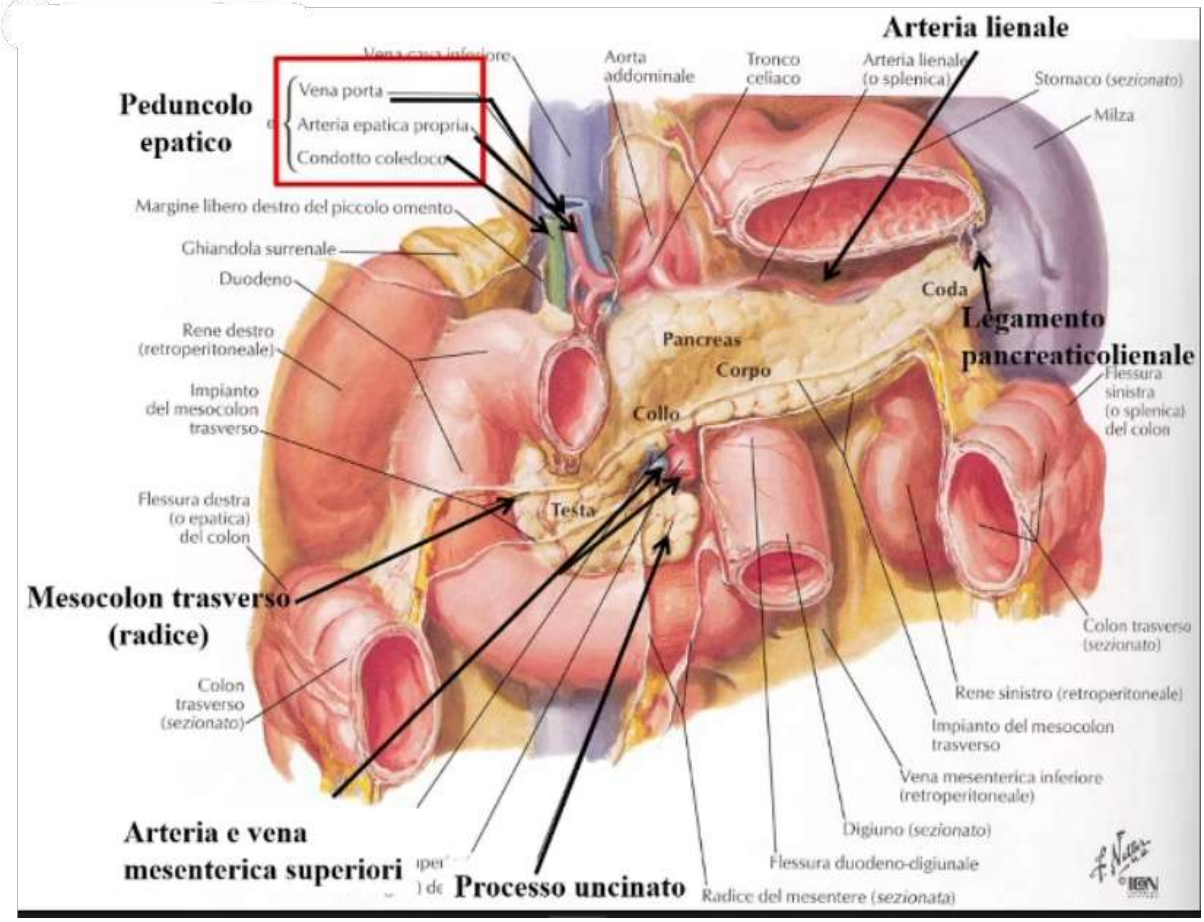


Un'altra differenza sta nella tonaca muscolare che continua a essere formata da due strati ma lo strato longitudinale esterno non è completo, le fibrocellule muscolari lisce che si trovano all'esterno di quelle dello strato circolare non sono uniformemente disposte attorno alla circonferenza, formano 3 nastri separati detti tenie. Sono muscolatura liscia longitudinale in parziale stato di contrazione che fa sì che la parete intestinale sottostante venga come contratta e si formano queste "gibbosità", sporgenze come fosse una fisarmonica, le tenie tirano e la parete sottostante si estroflette in queste gibbosità che all'interno appaiono come delle tasche concave dette haustra. Si esauriscono a livello dell'intestino retto perché la muscolatura torna a essere continua e abbiamo visto come nell'intestino retto ci siamo dei dispositivi sfinteriali (lisci e striati) per il controllo dell'apertura anale.



Per proseguire dobbiamo trattare le due importanti ghiandole pancreas e fegato che contribuiscono ala digestione degli alimenti a livello dell'intestino.

PANCREAS



Stessa immagine di quando abbiamo parlato dei rapporti del duodeno, dato che c'è un intimo rapporto tra questo e il pancreas che ha una parte (la testa) quasi incastrata nella C duodenale.
Il pancreas è un organo prevalentemente retropritoneale ha una forma allungata che poi nella parte di destra assume una forma rotondeggiante (non sferica) schacciata dall'avanti all'indietro le regioni addominali occupate sono l'epigastrio e l'ipocorndio sx. Il suo asse longitudinale con un asse disposto da dx a sx dal basso verso l'alto e poi in realtà questo asse non è proprio rettilineo, forma una convessità anteriore. L'organo risulta formato da:

- testa (parte globosa) a dx
- verso sx troviamo il collo, una porzione più ristretta al quale fa seguito il
- corpo che prosegue nell'ultimo tratto con la
- coda la parte ultima che è intraperitoneale dalla varia lunghezza a seconda dell'individuo, è rivestita davanti e dietro da peritoneo e da questa si distacca il peritoneo che la avvolge se ne allontana portandosi verso l'ilo della milza formando il legamento pancreaticolienale, che è una parte della parete sx della borsa omentale che poi è completata sempre nella parte sinistra da un altro legamento il gastrolienale. Quindi il pancreaticolienale a sx più indietro mentre il gastrolienale sempre a sx ma più avanti.

Eccetto la coda tutto il pancreas è retroperitoneale, il peritoneo aperto perché si tratta della radice del mesocolon traverso lungo il margine anteriore del corpo del pancreas che poi prosegue in avanti sulla testa del pancreas si trova la radice, l'origine del legamento peritoneale mesocolon traverso e quindi tutto il resto del pancreas è dietro al peritoneo parietale che riveste la parete addominale posteriore.

Rapporti:

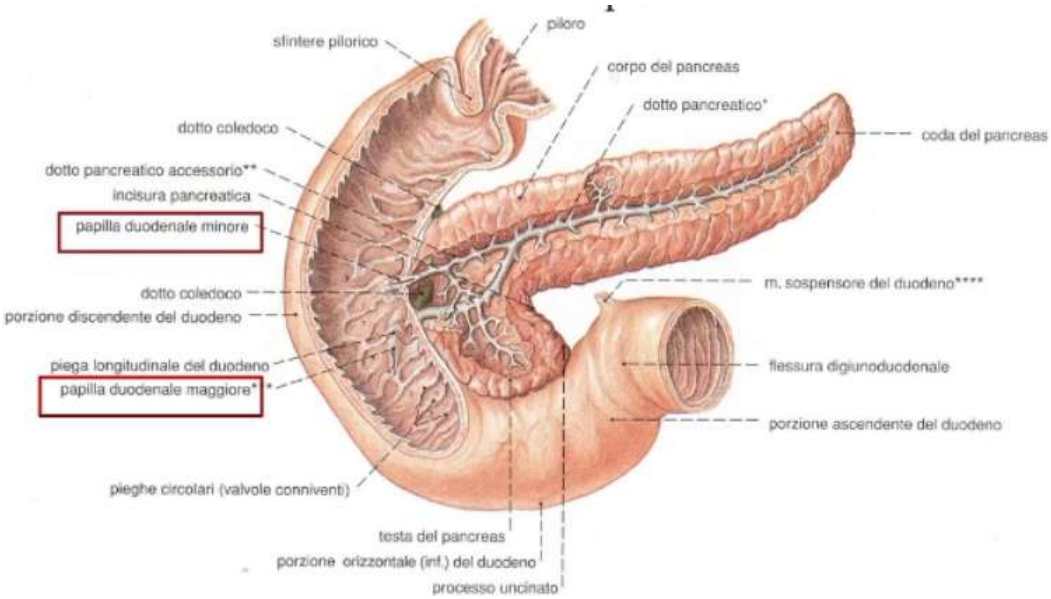
Testa: È a contatto con il Segmento superiore discendente e orizzontale del duodeno ha anche un rapporto ma più lasso con il segmento ascendente.
Inferiormente la testa mostra una estroflessione verso il basso del suo parenchima detta processo uncinato del pancreas. Dietro alla testa del pancreas decorrono il coledoco è una parte, l'iniziale, della vena porta che vediamo quando ormai sono emersi dal loro rapporto con la testa del pancreas, il coledoco passa proprio dietro alla testa del pancreas per raggiungere la parete mediale del segmento discendente del duodeno dove andrà ad aprirsi insieme al dotto pancreatico principale nella papilla duodenale maggiore.
Al davanti della testa, che è incrociata dalla radice del mesocolon, nella porzione sovramesocolica in rapporto con il segmento superiore del duodeno e una parte sottomesocolica che comprende il processo uncinato in rapporto (come tutte le parti sottomesocoliche delle parti intestinali del duodeno) con le anse dell'intestino tenue mesenteriale.

Collo/istmo del pancreas: Si chiama così perché è una porzione ristretta perché è compreso tra 2 incisure una superiore su cui si appoggia la parte finale del segmento superiore del duodeno (quando sta diventando retroperitoneale) l'incisura inferiore invece è determinata dal passaggio dei due vasi mesenterici superiori arteria e vena. Il parenchima pancreatico è duttile, si adatta allo spazio che viene concesso dagli organi vicini; quindi, laddove si trova il segmento superiore del duodeno si crea questa incisura; lo stesso quando i due vasi mesenterici si portano sulla superficie della parete addominale posteriore per discendere lungo la radice del mesentere. Così facendo i due vasi non solo determinano la presenza dell'incisura del collo del pancreas ma si portano lungo la radice del mesentere scavalcando, portandosi al davanti, prima del processo uncinato del pancreas e poi del segmento orizzontale del duodeno rimanendo comunque retroperitoneali.

Corpo: Il corpo del pancreas, la parte più allungata, tutto quanto sovramesocolico perché la radice delmeoscolon trasverso è in corrispondenza del suo margine inferiore, il corpo è rivestito da peritoneo parietale posteriore che forma la parete posteriore della borsa omentale e quindi con l'interposizione della borsa omentale il corpo del pancreas è in rapporto anteriormente con lo stomaco. Dietro al corpo del pancreas si trova l'aorta da cui (proprio a questa altezza) origina l'arteria mesenterica superiore e l'arteria lienale che deriva dal tronco celiaco e si porta verso sx verso la milza. Ha un andamento ondulato che segue in alto la parte posteriore del corpo del pancreas che per questo intimo rapporto ne determina questo andamento essendo che è una ghiandola che cambia spesso volume a seconda dello stato funzionale e perciò per evitare di essere stirato il vaso che vi passa in intimo contatto riesce grazie alle onde la possibilità di allungarsi.
Più in basso decorre nello stesso modo la vena lienale che proviene dalla milza e si porta da sx verso dx lungo la faccia posteriore del corpo del pancreas ancora più in intimo rapporto con le varie porzioni ghiandolari del pancreas si mischia con gli adenomeri, tra gli acini.
Lungo il percorso della vena lienale, quando è insieme agli acini pancreatici, riceve la vena mesenterica inferiore (ricoperta dal peritoneo), avviene questa confluenza da cui nasce il tronco spleno mesenterico che continua il decorso verso dx sempre in mezzo al parenchima pancreatico e quando si trova dietro al collo del pancreas incontra la vena mesenterica superiore e avviene una confluenza tra il tronco che viene da sx e la vena mesenterici superiore che risale lungo la radice del mesentere ha appena scavalcato il segmento orizzontale del duodeno e il processo uncinato del pancreas è entrata al di sotto della incisura inferiore del collo del pancreas e li dietro al collo on fluisce con il trono spleno mesenterico. Nasce in quel punto la vena porta, origina dalla confluenza di 3 vene (mesenterica superiore, mesenterici inferiore e lienale) ma non nello stesso momento. Da dietro al collo del pancreas la vena porta si porta in alto e dx passando dietro alla testa del pancreas raggiungendo il legamento epato duodenale, è l'elemento più posteriore delle 3 formazioni che si immettono nel legamento epatoduodenale l'arteria epatica propria (altro ramo che deriva dal tronco celiaco, non come ramo

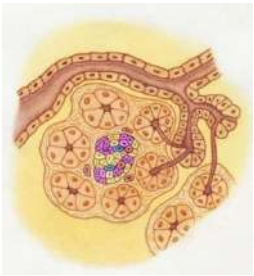
diretto è la continuazione dell'arteria gastroduodenale che dopo aver rilasciato rami sia per il pancreas che per il duodeno si porta poi come arteria epatica propria nel legamento epatoduodenale), l'ultimo elemento in avanti e a dx è il coledoco.
(recap: le tre formazioni che entrano nel legamento epatoduodenale vena porta, arteria epatica propria, coledoco)

Un altro rapporto posteriore del corpo/coda (siamo al limite tra i due)è dato dal rene sx, il surrene sx è in rapporto spesso con la coda (e basta) essendo più in alto.



Il pancreas sezionato ci mostra il decorso dei due dotti pancreatici che ricevono a loro volta una serie di altri dotti escretore che drenano il succo pancreatico dagli acini pancreatici, il pancreas esocrine è una ghiandola acinosa composta con una struttura simile alla parotide (nominato in passato da dei anatomisti tedeschi come la ghiandola salvare addominale non si chiama più così), i due dotti pancreatici h=hanno lo scopo di portare il succo pancreatico nel duodeno. Quello che si pare più in basso è il dotto pancreatico principale (ha il calibro più grande), il sistema di dotti origina dalla coda e man mano che ci si porta verso la tesa riceve un numero sempre crescente di dotti escretore aumentando sempre di più il proprio calibro,
in corrispondenza del collo si ha una biforcazione, Il dotto pancreatico principale detto anche di Wirsung è quello che si porta verso il basso e si va ad aprire (insieme al coledoco) nella papilla duodenale maggiore, sulla faccia mediale del segmento discendente del duodeno, sappiamo che per due dotti si trova una muscolatura liscia che fa da sfintere comune, lo sfintere di oddi che deriva dalla muscolatura liscia della parete della tonaca muscolare duodenale.
La parte superiore del dotto è detta dotto accessorio di Santorini ha una propria apertura, sempre a livello della parete mediale del duodeno ma più in alto e la papilla a livello della quale sbocca è più piccola (duodenale minore) rispetto alla sottostante. In realtà il succo pancreatico non viene portato da questo dotto, in condizioni normali fa da affluente del dotto principale, quando ci sono degli ostacoli che impediscono il passaggio lungo il dotto principale allora il succo passa dall'accessorio.

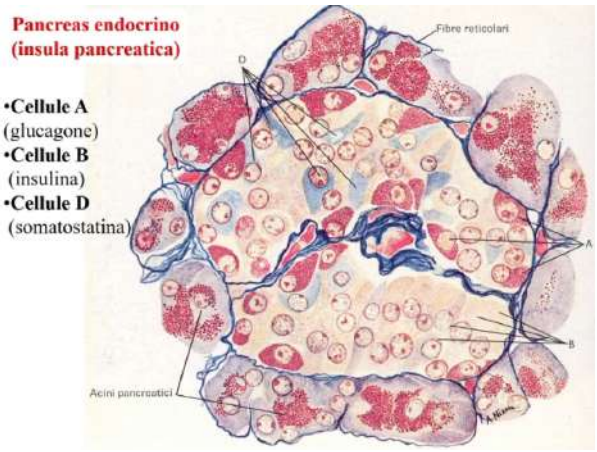
A livello degli acini pancreatici vengono prodotti tantissimi tipi di enzimi digestivi (proteolitici, amilasi, lipasi (esiste anche una lipasi prodotta a livello gastrico ma è poco significativa), ribonucleasi, desossinucleasi…) ci sono sostanze che però non possono essere digerite come la cellulosa che passa indigerita attraverso l'intestino e facilitano le funzioni intestinali.



Tutte queste componenti proteiche enzimatiche sono prodotte dalle cellule degli acini pancreatici, ma il succo è costituito anche da una componente di ioni bicarbonato che rendono alcalino il succo, prodotti dalle cellule dei dotti intercalari.
Quindi il succo pancreatico costituito da una componente enzimatica e una sierosa alcalina viene prodotto soltanto con stimoli e immesso nel duodeno (segnali nervosi e ormonali che indicano che sta arrivando o è presente cibo a livello del duodeno).
I due ormoni che eseguono questa segnalazione sono prodotti dalle cellule enterocromaffini delle ghiandole intestinali e duodenali:

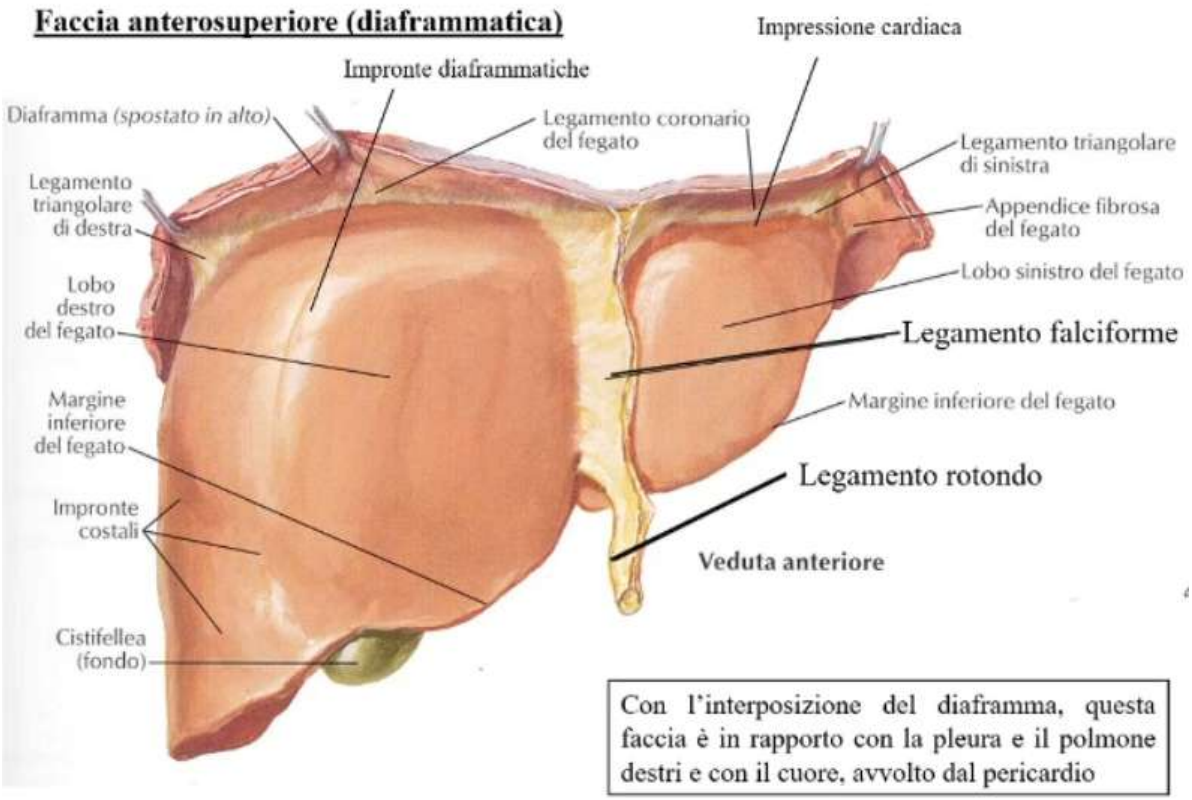
- pancreozimina, stimola la secrezione della componente enzimatica, ha come bersaglio le cellule degli acini pancreatici. Ha un'altra funzione la stimolazione a livello della colecisti l'arrivo della bile lungo il coledoco (nome completo: colecistolinina-pancreozimina)
- secretina, stimola la secrezione degli ioni bicarbonato

Ormoni secreti quando sta per arrivare il chimo (acido) ci sono già segnali grazie alla gastrina (prodotta dalle ghiandole piloriche), prodotti soprattutto quando arriva effettivamente al duodeno in realtà quando questo accade un po' di succo pancreatico e bile sono già arrivate perché più velocemente della segnalazione ormone arriva la stimolazione nervosa (che interessa principalmente le cellule che producono la parte enzimatica del succo pancreatico), mediata dal nervo vago.
Nel pancreas non sono presenti solo cellule esocrine (anche se sono la maggior parte), ci sono anche cellule endocrine, degli isolotti (agglomerati separati dal resto) pancreatici di langhernas si trovano intercalati dalla coda alla testa producono ormoni per la regolazione della glicemia insulina e glucagone (ma producono tantissimi altri ormoni alcuni non ancora identificati). Rimando sui due più noti, sono responsabili, con effetti opposti, della regolazione della glicemia; le cellule più numerose degli isolotti, le Cellule A/alpha producono il glucagone mentre le cellule B/beta per l'insulina.
Queste funzionano in modo alternato compensatorio, le cellule B hanno massima attività secretoria dopo i pasti per via dell'aumento di glucosio nel sangue, che deve essere assorbito dalle cellule e l'insulina a proprio il compito di far esprimere i trasportatori di glucosio, perciò liberata insulina le cellule prontamente esprimono sulla loro membrana I trasportatori permettendo l'ingresso del glucosio abbassando la glicemia (Ci sono delle cellule che non dipendono completamente dall'insulina nell'assorbimento di glucosio e queste sono le cellule nervose e anche le muscolari)



In momenti di digiuno (prolungato) i livelli di glucosio si abbassano e allora il glucagone (prodotto dalla stimolazione delle cellule A) stimola il rilascio di glucosio dai siti di deposito (glicogeno nei muscoli e negli epatociti viene rapidamente scisso e immesso in circolo) esaurite le riserve il glucagone opera un vero shift metabolico facendo risintetizzare glucosio (gluconeogenesi) dalle proteine con produzione di chetoni,portando a un metabolismo chetogenico che può dare dei problemi (acetoni ecc).
Un altro tipo cellulare sono le D/delta producono la somatostatina come ormone anche ipofisario che in maniera paracrina va a inibire la secrezione di entrambi gli ormoni.

FEGATO



L'altra importante ghiandola annessa al sistema digerente è un organo molto voluminoso che occupa la porzione sovramesocolica della cavità addominale: prevalentemente l'ipocondrio dx ma anche l'epigastrio e si spinge fino all'ipocondrio sx. Ha una forma ovoidale in cui con un taglio dall'avanti all'indietro e dall'alto in basso e obliquo da dx a sx è stata asportata una parte di questo ovoide la porzione più sinistra.
Quasi completamente intraperitoneale si descrivono una:

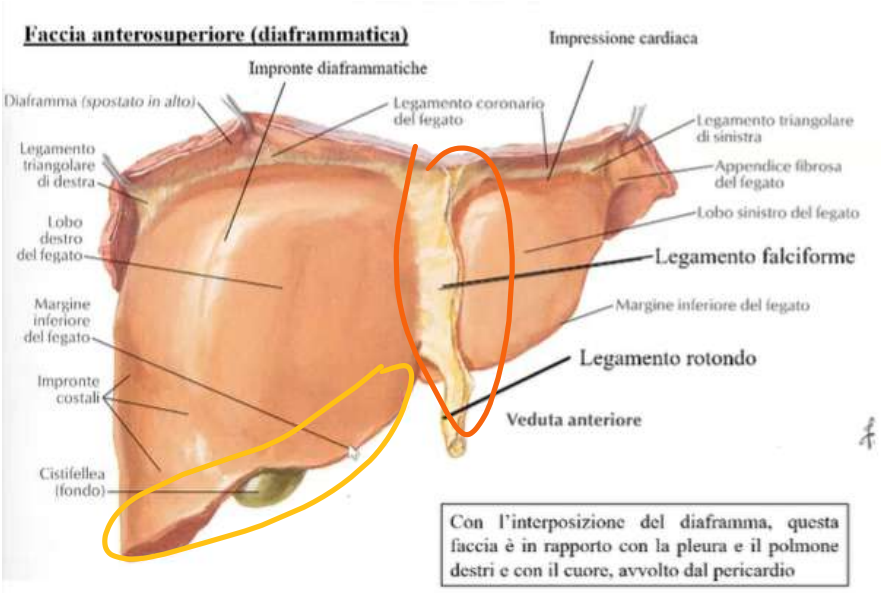
- faccia antero superiore (diaframmatica)
- faccia postero inferiore (viscerale)

Sono continue luna nell'altra anteriormente lungo il margine anteriore del fegato molto sottile e posteriormente lungo il margine posteriore che è molto spesso (quasi una faccia secondo alcuni autori) quasi del tutto coincidente con la porzione non rivestita dal peritoneo detta area nuda.

25/03/2022

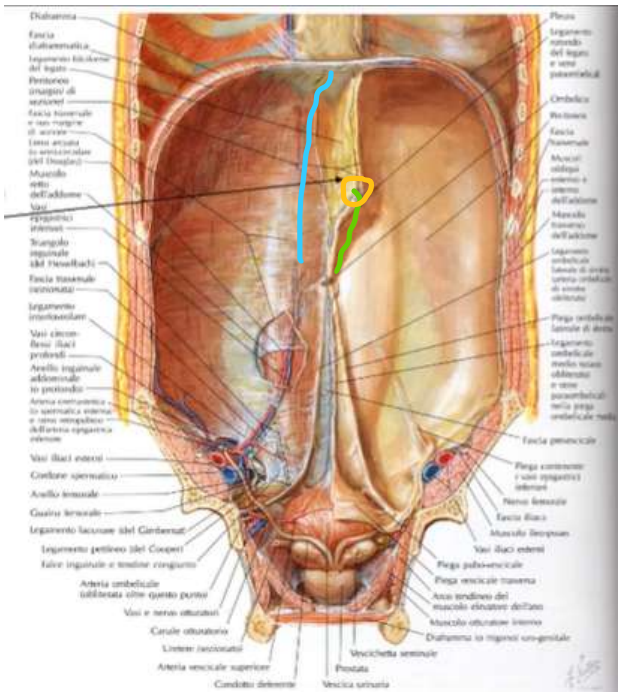
IL FEGATO:

Abbiamo iniziato a parlare del fegato ed abbiamo detto che si tratta di un organo che occupa la porzione sovramesocolica della cavità addominale in particolare ipocondrio destro epicardio e si spinge fino l'ipocondrio sinistro. Ha forma approssimativamente ovoidale a cui è stata asportata la porzione inferiore sinistra con un taglio obliquo dall'avanti all'indietro, da sinistra verso destra e dall'alto in basso per cui dell'ovoide è rimasto l'organo dell'immagine. Si riconosce una **faccia antero-superiore** detta anche diaframmatica perché si interfaccia col diaframma, non la vediamo come è disposta anatomicamente, la vediamo così quando il fegato è disposto frontalmente, altrimenti è rivolta antero-superiormente verso il diaframma che la sovrasta in gran parte. In foto il diaframma è stato sollevato con le pinze. Poi abbiamo la **faccia postero-inferiore** detta anche faccia **viscerale** perché in rapporto coi visceri addominali e queste due facce sono separate dai margini: il **margine anteriore** più sottile attraverso cui si passa da faccia diaframmatica a viscerale ed un **margine posteriore** che è una porzione molto ampia, alcuni autori lo definiscono come la terza faccia del fegato, ma noi lo consideriamo un margine, sebbene molto spesso, e questo corrisponde in massima parte alla porzione del fegato sprovvista di rivestimento peritoneale. Per tutto il resto l'organo è rivestito dal peritoneo. È quasi interamente un **organo intraperitoneale**.



<u>Faccia diaframmatica:</u> interamente rivestita dal **peritoneo** su cui troviamo un **solco longitudinale** che divide la faccia in due parti disuguali dette **lobo destro** più ampio e **lobo sinistro**. Il solco non è visibile come solco perché proprio in corrispondenza di questo giunge un legamento peritoneale di cui la parte gialla a doppio foglietto peritoneale è l'ultima porzione e che proviene in maniera insolita ed unica dalla parete addominale anteriore. Si tratta del **legamento falciforme**. Questo legamento falciforme in tutta la sua estensione proviene in tutta la sua estensione anche dalla faccia inferiore del diaframma e si porta alla faccia antero-superiore del fegato per poi aprirsi per rivestire l'organo. Il legamento falciforme come dice il nome è a forma di falce; quindi, ha due facce opposte e due **margini**, uno concavo ed uno convesso, avrà una **base** (i due margini ad un'estremità sono collegate da questa) ed all'altra estremità si congiungono a dare un **apice**. Il legamento falciforme nell'immagine: si vede dall'interno la parete addominale anteriore (sono stati tolti tutti gli organi) e si osserva quello che rimane del legamento. Nell'immagine il legamento falciforme ha disposizione parasagittale, quindi una faccia del legamento è rivolta a destra ed una a sinistra.

Il **margine superiore** è il margine convesso di questa falce ed è il margine che dalla faccia inferiore del diaframma (cupola diaframmatica) si porta in avanti seguendola fino a che il diaframma termina perché si inserisce nel **processo xifoideo** ma il legamento continua ad essere presente perché discende lungo la parete addominale anteriore. Il margine convesso, quindi, scende lungo la parete addominale anteriore fino alla cicatrice ombelicale. A questo punto origina un **margine libero** o base del legamento falciforme che in quanto margine libero torna indietro all'interno della cavità addominale senza aderire a niente per raggiungere la faccia antero-superiore del fegato. Qui la base termina ed una volta raggiunta la faccia antero-superiore del fegato, lì ha inizio il **margine concavo** della falce che è proprio quello più ristretto come estensione al convesso ed è concavo perché la faccia antero-superiore è leggermente convessa ed il legamento la risale dando una concavità dall'avanti all'indietro fino a raggiungere il **margine posteriore** del fegato dove il rivestimento peritoneale cessa. Il doppio foglietto di peritoneo in corrispondenza del margine posteriore del fegato non prosegue: da un lato all'altro i foglietti si allontanano per rivestire la faccia antero-superiore del fegato ed invece quando arriva in corrispondenza del margine si ribaltano superiormente verso la faccia inferiore del diaframma. Sul fegato il doppio foglietto si apre per rivestirlo e in alto non potendo andare indietro si riflette sulla faccia inferiore del diaframma. Questo è il punto in cui arriva anche l'estremità posteriore del margine superiore del legamento falciforme. Il punto in cui il margine inferiore concavo si riflette sul diaframma, è il punto di arrivo anche del margine superiore. Arriva dall'avanti all'indietro seguendo il diaframma il margine superiore: il peritoneo è unico quindi i doppi foglietti ne vanno a dare un unico. Il margine della falce è il punto del margine posteriore del fegato in cui il legamento falciforme coi margini concavo e convesso arriva per riflettersi sulla faccia inferiore del diaframma. Il margine libero o base del legamento falciforme è la parte del legamento che si porta dalla cicatrice ombelicale al fegato e risulta inspessita perché al suo interno contiene una vena. Questa vena è un vaso funzionante, pervio durante la circolazione fetale, le **vena ombelicale** che proviene dalla placenta e che raggiunge il fegato immettendosi nella base del legamento falciforme. Poi questa vena dopo la nascita si oblitera, diventa un cordoncino fibroso, prende il nome di **legamento rotondo** che giunge al fegato ed a questo punto non risale sulla antero-superiore ma scende sulla faccia postero-inferiore, la faccia viscerale del fegato e noi lo ritroveremo, l'ultima parte del residuo della vena ombelicale, proprio sulla faccia viscerale del fegato.



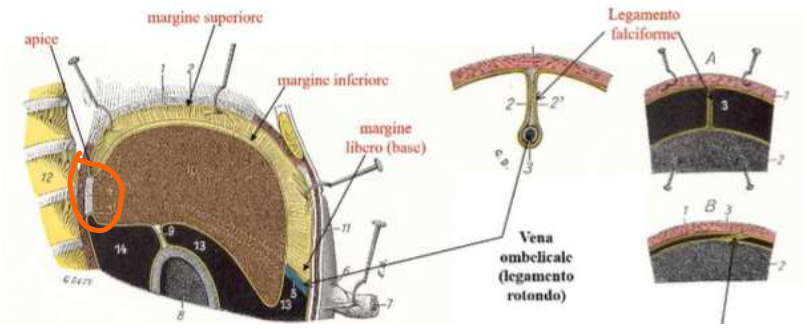
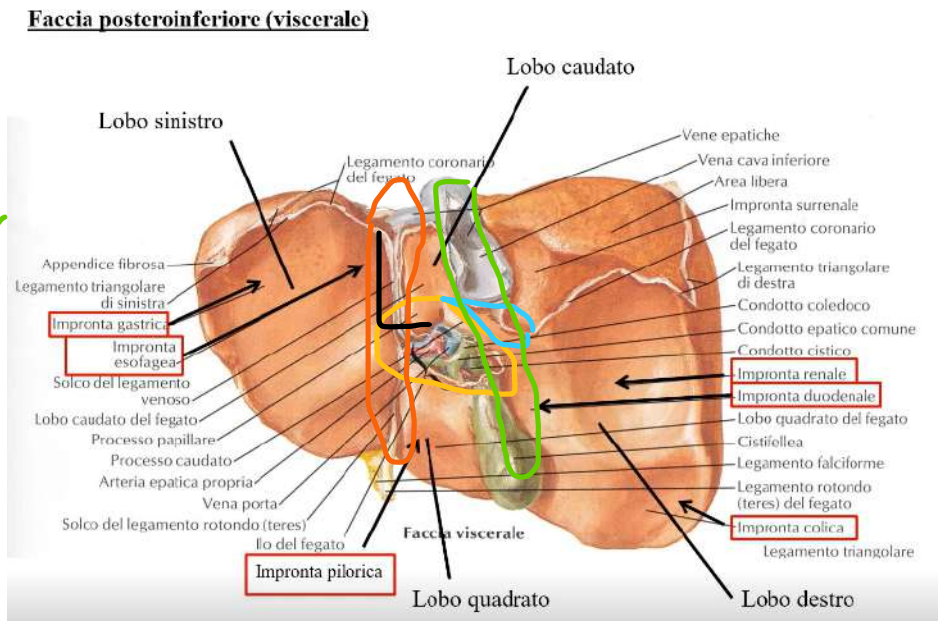


Immagine: stiamo osservando il fegato lateralmente, si vedono il profilo della faccia antero superiore e postero inferiore. Il **margine posteriore** spesso non è rivestito di peritoneo ma è formato di connettivo che collega questo margine con i pilastri (fasci) posteriori del diaframma, il muscolo diaframma si porta in corrispondenza della 12esima vertebra toracica (prima e seconda vertebra

lombare, abbiamo i pilastri lombari del diaframma) a sovrastare la faccia diaframmatica del fegato. Il legamento giallo che vediamo teso dal diaframma sopra, al fegato, ma laddove il diaframma termina il legamento falciforme continua ancora ad essere presente fino la cicatrice ombelicale, tutto questo è il legamento falciforme. Si ha forma a falce con margine superiore convesso, base, margine libero con la vena ombelicale in blu, margine inferiore concavo che segue l'inserzione sulla faccia inferiore fino ad arrivare in prossimità del margine posteriore dove i due margini del legamento falciforme si congiungono nell'apice. È qui che il doppio foglietto in basso si apre sulla faccia antero-superiore del fegato ed in alto si apre riflettendosi sulla faccia inferiore del diaframma. In condizioni normali non vediamo il legamento teso tra fegato e diaframma perché la pressione addominale spinge il fegato contro il diagramma, per cui il legamento falciforme non è così disteso come lo vediamo nell'immagine, ma è disposto (in visione frontale) adagiato, ripiegato sulla faccia antero-superiore del fegato. Il fegato è spinto contro il diaframma ed il legamento falciforme, quindi, non collega in maniera verticale fegato e diaframma ma essendo i due organi collegati risulta essere disteso. È disteso in modo che la sua faccia sinistra poggia sul fegato mentre la faccia destra poggia, guarda, verso il diaframma, è obliqua.

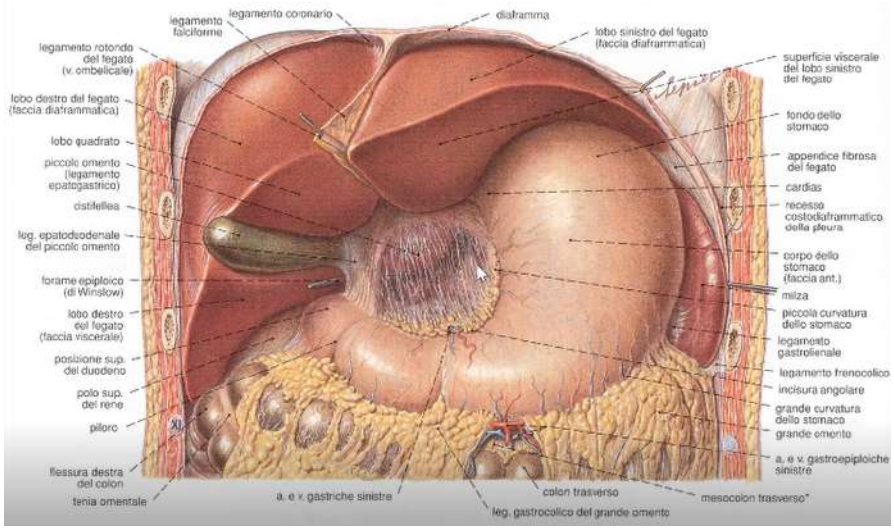
Faccia postero-inferiore o faccia viscerale: mentre la faccia antero-superiore del fegato è leggermente convessa ma liscia, in cui si vedono le impronte dei fasci muscolari diaframmatici, la faccia postero-inferiore del fegato è molto più complessa perché su questa si notano le impronte degli organi addominali con cui il fegato viene a contatto, ed essendo un organo **clastico** si adatta allo spazio che gli viene concesso. Dove tocca un organo si forma un lieve infossamento e dove la superfice è libera ci sono delle lievi estroflessioni. La faccia risulta formata quindi da una serie di impronte, infossature. Su questa faccia si trovano disposti anche degli organi, o delle strutture, che occupano altrettanti solchi. Infatti, si possono descrivere ben 3 solchi, due di questi sono **sagittali** quindi hanno un andamento approssimativamente verticale (parasagittale) e si chiamano **solchi longitudinali destro** e **sinistro**, il destro è interrotto da un **ponte di parenchima** che deriva dal lobo caudato del fegato. Il terzo solco ha andamento **trasversale** e corrisponde all'ilo del fegato. Infatti, in corrispondenza di questo solco vediamo l'apertura dell'organo, la porta del fegato ed attraverso dell'ilo del fegato passano: più indietro l'elemento più grande ovvero la **vena porta** ed in avanti i due elementi a sinistra **l'arteria epatica propria** ed a destra il **dotto coledoco**. I tre formano il peduncolo epatico all'ilo del fegato e vi sono arrivati percorrendo lo spessore del **legamento epato-duodenale** che è anche una parte di un legamento più ampio che è il piccolo omento che è la sua parte tensa. Questa porta i tre elementi del peduncolo epatico che troveremo dentro al fegato perché vedremo come questi tre elementi vanno poi a ramificarsi e diventare parte fondamentale della struttura del fegato, sono componenti fondamentali del lobulo epatico. Il legamento epato-duodenale, pars tensa del piccolo omento, è quello che vediamo in immagine, due foglietti a distanza in quanto contengono i tre elementi che giunti in corrispondenza dell'ilo e del fegato si aprono e rivestono la faccia postero-inferiore.



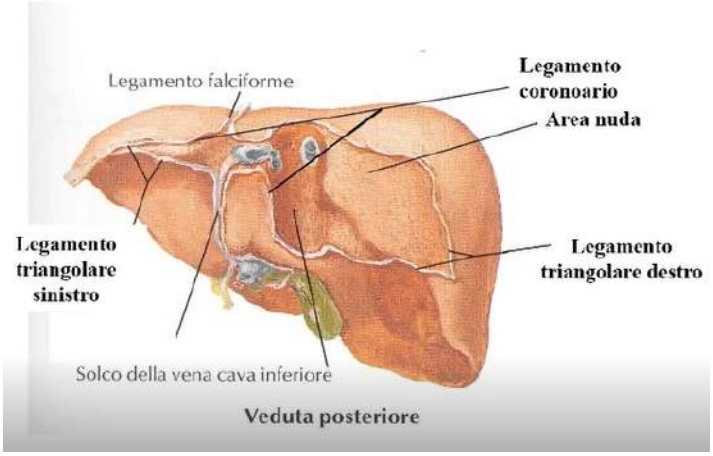
Ma su questa faccia del fegato giunge anche la pars flaccida del piccolo omento che viene invece dallo stomaco ed è quindi il **legamento gastro-epatico**. Il piccolo omento sulla faccia viscerale del fegato si porta formando una L la cui parte orizzontale corrisponde al legamento epato-duodenale, la parte verticale della L è il doppio foglietto di peritoneo continuo che è arrivato in corrispondenza dell'ilo che proviene dallo stomaco e va ad aprirsi sul fegato in corrispondenza della metà posteriore del solco longitudinale sinistro. Al di dietro dell'ilo solgo longitudinale posteriore che si apre e riveste la faccia. La presenza di questi tre solchi, due longitudinali ed uno trasversale, divide la faccia del fegato in 4 lobi: un **lobo destro** che è il più ampio e che si trova a destra del solco longitudinale destro, un **lobo sinistro** a sinistra del solco longitudinale sinistro e nella parte centrale tra i due solchi longitudinali divisi dal solco trasversali avremo il **lobo quadrato** in avanti ed il **lobo caudato** indietro. È da questo lobo che origina il ponte di parenchima che interrompe la continuità del solco e prende il nome di processo caudato.
Possiamo descrivere le impronte con cui i lobi vengono in contatto. Il lobo sinistro ed il lobo destro non coincidono entrambi con quelli descritti sulla faccia diaframmatica, si può creare una corrispondenza tra i due lobi sinistri perché il lobo destro risulta essere più ridotto rispetto a quello della faccia diaframmatica.
Sul *lobo sinistro* troviamo come maggiore impronta quella gastrica, questa è la parte del fegato che va a sovrapporsi al corpo dello stomaco ed in parte anche alla giunzione gastro-esofagea (vista descrivendo i rapporti anteriori dello stomaco). Infatti, oltre all'impronta gastrica troviamo anche più a destra e più posteriormente l'impronta esofagea, l'ultima parte dell'esofago che si continua con lo stomaco mediante il cardias su cui si sovrappone il lobo sinistro della faccia viscerale del fegato. Più anteriormente, sulla parte inferiore della faccia viscerale del lobo sinistro, si trova l'impronta dell'inizio della regione pilorica che forma poi il resto della sua impronta sul *lobo quadrato*. Prende rapporto con l'ultima parte del lobo sinistro della parte anteriore viscerale del fegato ma anche il lobo quadrato che rende rapporto con l'inizio del duodeno quindi la porzione iniziale del segmento superiore del duodeno.

META' POSTERIORE ED ANTERIORE DEL SOLCO LONGITUDINALE DESTRO: la parte anteriore del solco longitudinale destra è occupata dalla **cistifellea** a forma di ampolla (sacchetto allungato) dove individuiamo un fondo ed un collo. È in rapporto con la porzione discendente del duodeno, è disposta anteriormente alla porzione discendente del duodeno, il suo secondo segmento. La cistifellea è collegata col **dotto cistico** al **coledoco** ed infatti in corrispondenza dell'ilo il coledoco forma una serie di rami. Dal punto in cui il coledoco riceve il dotto cistico, verso il tratto che lo separa dall'ilo vero e proprio, questo dotto prende il nome di **dotto epatico comune**. Quindi in realtà il condotto che proviene dal fegato e che si trova in corrispondenza dell'ilo è il dotto epatico comune. Il dotto epatico comune si forma proprio in corrispondenza dell'ilo dalla confluenza del dotto epatico destro col sinistro ed è brevissimo perché non appena è uscito dall'ilo si unisce al dotto cistico (che proviene dalla cistifellea) e da lì in poi entra nel legamento epato-duodenale con il nome di coledoco. In partica la bile che proviene dal fegato e prodotta dagli epatociti è trasportata da un sistema di dotti biliari intraepatici fino al dotto epatico comune e da qui la bile viene immessa all'interno della cistifellea per essere poi recuperata da questa quando ce n'è bisogno, ovvero quando giunge cibo nel duodeno. Ci sono infatti segnali nervosi ed ormonali che vanno a richiamare la bile ed anche il succo pancreatico quando arriva il chimo dallo stomaco al duodeno. Si tratta della **colecistochinina pancreozimina** e della **secretina**, ormoni prodotti dalle cellule **enterocromaffini** (endocrine unicellulari) delle ghiandole presenti nel duodeno, le ghiandole intestinali nel duodeno ma anche le cellule intercalate nell'epitelio intestinale.
Nella metà posteriore del solco sagittale destro troviamo invece un vaso, frammento della vena cava inferiore. La **vena cava inferiore** che in posizione retroperitoneale sta risalendo la parete addominale posteriore spostata sul lato destro rispetto alla colonna vertebrale, in questo tratto si appoggia al fegato. Una parte della vena occupa la metà posteriore del solco longitudinale destro ma la parte ancora più posteriore di questa vena e più superiore si appoggia al fegato in corrispondenza dell'area nuda cioè in corrispondenza del margine posteriore.

Nel lobo destro della faccia viscerale del fegato ci sono altre impronte. La più ampia è l'impronta renale. Il fegato ed il rene destro sono talmente a contatto, in intimità, che si crea una spinta da parte del fegato sul rene destro, che è responsabile della discesa del rene destro verso il basso rispetto al rene sinistro. Il fegato col suo lobo destro esercita pressione intraddominale sul rene destro che risulta più in basso di qualche centimetro rispetto al sinistro. Troviamo anche l'inizio dell'impronta del surrene destro. Invece più in basso si ha l'impronta lasciata dalla **flessura colica destra**, punto di passaggio tra colon ascendente e trasverso e l'angolo forma un'impronta nella porzione più inferiore del lobo del fegato. Si chiama anche flessura epatica oltre che colica destra, nella parte più mediale (sinistra verso il lobo quadrato del lobo destro) continua ad essere presente l'impronta della **porzione discendente del duodeno** che è in rapporto anche con la cistifellea. Il fegato si dispone al davanti della porzione del duodeno. Il lobo caudato del fegato è l'unico lobo della faccia che non presenta impronte. Il *lobo caudato* del fegato non ha nessun rapporto diretto con i visceri addominali perché per la sua posizione è rivestito dal peritoneo che proviene dal piccolo omento e rappresenta la parte iniziale e più alta della parte superiore della borsa omentale.
(Dietro allo stomaco ed al piccolo omento troviamo la borsa omentale, qui il fegato è stato sollevato e si vede il **forame epiploico** che è arrivato all'ilo del fegato, è dietro il legamento epatoduodenale ed in particolare è dietro alla vena porta, è davanti alla vena cava inferiore e questo lobo del fegato caudato è la parte che sta più indietro ma anche più in alto ed è quindi la parte della borsa omentale che ritroviamo nel lobo caudato che è rivestito dal peritoneo che è la parte più alta ed iniziale della borsa omentale che poi prosegue verso destra. In alto non avremo più visceri ma il peritoneo che riveste il diaframma e davanti e dietro il peritoneo che forma le pareti è il peritoneo parietale posteriore che passa davanti al pancreas e si chiude a sinistra coi legamenti gastro ed pancreatico lienale ed in avanti forma peritoneo che riveste la faccia posteriore dello stomaco e si continua verso destra col legamento epato-gastrico ed epato-duodenale, con il piccolo omento)



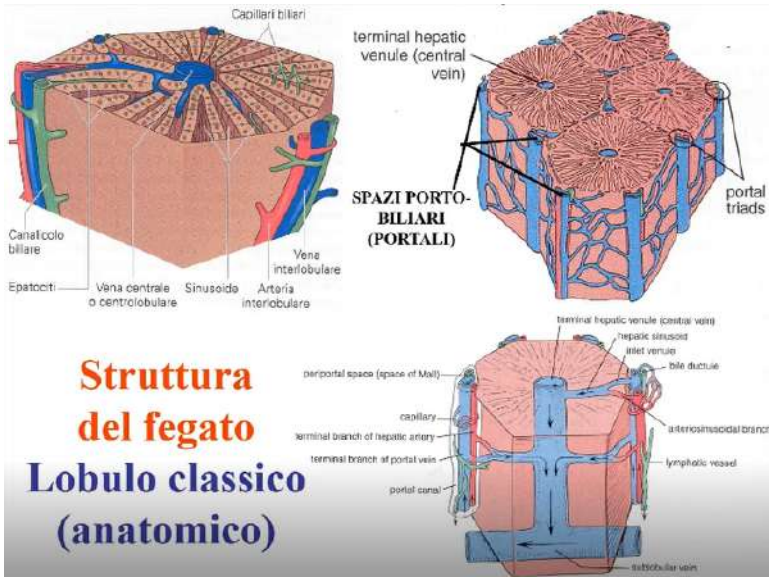
<u>Fegato guardato posteriormente</u>: si ha il margine posteriore del fegato. Visto posteriormente il margine posteriore è più ampio a destra e meno a sinistra e non è rivestito dal peritoneo, l'**area nuda**. Al di sopra si ha la faccia diaframmatica anteriore dove si ha il legamento falciforme in prossimità del suo apice. Il legamento falciforme sul fegato si distende da una parte e dall'altra e riveste la sua faccia antero-superiore. La faccia viscerale (postero-inferiore) è rivestita dal peritoneo che abbiamo fatto provenire con l'inserzione ad L dal



piccolo omento. Dal sopra e da sotto quindi, il peritoneo che riveste la faccia antero-superiore e postero-inferiore del fegato viscerale, arriva da sopra e da sotto in prossimità del margine posteriore ma non riesce a rivestirlo perché questo margine è attaccato, congiunto, da un sottile strato di connettivo di connessione al diaframma. Allora il peritoneo si ribalta sopra e sotto su quello che è sopra e sotto al fegato ovvero il diaframma. Tra faccia diaframmatica e diaframma si ha un doppio strato di peritoneo, il legamento falciforme. Dietro, il diaframma ed il fegato sono attaccati, quindi il foglietto di peritoneo si riflette sul diaframma: diaframma e margine posteriore del fegato rimangono uniti, indissolubili, tanto è vero che questa adesione rappresenta per il fegato un elemento di fissità. Osservando l'area nuda la vediamo circondata dal peritoneo che si riflette sopra e sotto sul diaframma. Nell'insieme questo peritoneo forma una struttura unica da sinistra a destra, sopra e sotto. Osservando questo comportamento del peritoneo ed il fatto che da questi foglietti peritoneali sia superiormente che inferiormente si passa dal fegato al diagramma, questi piccoli lembi sono detti nell'insieme legamento coronario del fegato. Questo è il peritoneo costituito da un foglietto superiore che proviene dalla faccia diaframmatica ed un foglietto inferiore che viene dalla viscerale e quindi del peritoneo che riveste le facce che si riflette nel margine posteriore sul disframma. È ancora un legamento a doppio foglietto, ma questi due foglietti sono molto distanti. Non c'è modo per questi di riunirsi, rimangono a distanza. Gli unici punti in cui i due foglietti del legamento coronario superiore ed inferiore riescono ad unirsi a formare il legamento vero e proprio, è in corrispondenza delle estremità destra e sinistra. Queste estremità del legamento coronario, proprio perché i due foglietti si portano più vicini, prendono il nome di legamenti triangolari del fegato destro e sinistro, questi si portano al diaframma, solo che in questo caso i due foglietti peritoneali sono più vicini. Anche se si parla di legamenti destro e sinistro come se fossero del tutto equivalenti, in realtà a destra spesso il legamento è solo virtuale, a sinistra invece si ha un tratto in cui i due foglietti sono uniti. Nell'area nuda del fegato si porta l'ultimo tratto della vena cava inferiore ed è proprio nell'ultimo tratto dove si appoggia all'area nuda che escono dal fegato le vene epatiche. Uscirebbero, ma trovano subito la vena cava inferiore e non le vediamo uscire, vi si aprono subito all'interno. Le vene epatiche che portano sangue fuori dal fegato non passano dall'ilo ma si aprono direttamente nella vena cava inferiore quindi nel margine posteriore nel punto in cui la vena si trova adagiata sul parenchima epatico.

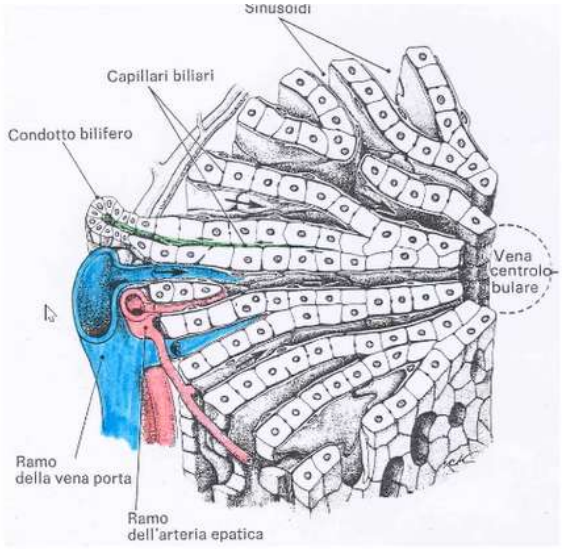
Nel solco longitudinale sinistro cosa si trova? elementi che non hanno funzione dopo la nascita ma l'hanno avuta durante la circolazione fetale, si tratta di residui di vasi funzionali durante la circolazione fetale che sono: l'ultima parte della vena ombelicale presente come legamento rotondo che è arrivato col legamento falciforme sulla faccia diaframmatica del fegato ed il legamento rotondo passa attraverso il margine anteriore o inferiore del fegato sulla faccia anteriore per entrare e rimanere nella metà anteriore del solco sagittale sinistro. È l'ultima parte della vena ombelicale che percorreva il solco per entrare nel fegato raggiungendo l'ilo e qui andava ad aprirsi nel ramo sinistro della vena porta da cui si dipartiva il dotto venoso d'Aranzio che portava parte del sangue nella vena cava inferiore. Il residuo del dotto venoso d'Aranzio occupa la metà posteriore del solco sagittale sinistro. Proviene dall'interno del fegato, dal ramo sinistro della vena porta ed entra nella vena cava inferiore (adesso non vi entra, è un cordoncino) il sangue della placenta in parte entra nella circolazione epatica in parte la bypassa e va nella circolazione tramite la vena cava inferiore. È adesso anziché un dotto il legamento venoso di Aranzio. La vena porta occupa la parte più posteriore del peduncolo epatico, davanti la porta l'arteria epatica propria si ha il dotto coledoco che nell'ilo prende il nome di dotto epatico comune e poi si ha il dotto cistico: quando si uniscono si forma il coledoco che entra nel legamento epato-duodenale. Il dotto epatico destro e sinistro originano in corrispondenza dell'ilo il dotto epatico comune, esce dall'ilo del fegato e riceve il dotto cistico della cistifellea, la bile esce dal fegato, viene prodotta in continuazione, ma negli intervalli di digiuno non passa nel coledoco ma nel dotto cistico e va nella cistifellea che funge da magazzino e riassorbe gran parte dell'acqua, la concentra, al momento della digestione le sue pareti si spremono, risale la bile che dal dotto cistico entra nel coledoco e dal coledoco entra nel duodeno in corrispondenza della papilla duodenale maggiore dove anche arriva dal pancreas attraverso il dotto principale di Wirsung il succo pancreatico.

STRUTTURA DEL FEGATO: ci sono molti criteri che possono essere adoperati per descriverne la struttura, noi seguiamo il classico che la considera divisa in lobuli epatici. Il **lobulo epatico** è l'unità morfo-funzionale del fegato, questo significa che il fegato è costituito da una serie di lobuli epatici ed all'interno di ognuno di questi avvengono tutte le funzioni ed attività attribuite al fegato. Il lobulo tridimensionalmente è una struttura poliedrica a base esagonale (6 lati ma a volte anche 5 o 7) circondato da un sottile strato di connettivo che proviene dal connettivo capsulare che riveste l'organo, ovvero la **capsula di Glisson**, e da questo connettivo che riveste l'organo sono inviati dei tralci sottili che si portano a dividere tra loro i vari lobuli epatici. In pratica, il connettivo è così sottile nell'uomo che nelle sezioni esaminate al MO non si vede, non si può intravedere nessuna separazione connettivale che separa i lobuli epatici, ma nel fegato di maiale, simile anche per dimensioni a quello umano, questi tralci di connettivo sono più visibili.



I singoli lobuli epatici sono quindi strutture poliedriche esagonali che hanno ai loro spigoli degli spazi più ampi tra un lobulo e l'altro. Questi **spazi** sono detti **porto-biliari** ed in questi, in corrispondenza degli spigoli del lobulo epatico, ritroviamo quella che si chiama la **triade epatica** o triade porto-biliare ovvero rami che provengono dall'arteria epatica propria, dalla vena porta e dai condotti biliari. I tre elementi del peduncolo epatico una volta entrati nel fegato continuano a rimanere associati mandando rami che insieme andranno a fornire ulteriori rami che poi si ritroveranno associati negli spazi porto-biliari del lobulo epatico. Si ha un ramo venoso che proviene dalla ramificazione della vena porta, un ramo arterioso che proviene dalla ramificazione dell'arteria epatica propria ed un condotto biliare, questo darà luogo confluendo al dotto epatico comune.
Dalla triade porto-biliare si dipartono dei rami che si portano nel connettivo che circonda il lobulo epatico e che prendono il nome di **rami** (arteria o vena) **perilobulari** che circondano il lobulo epatico. Sia dai rami perilobulari che dai rami all'interno degli spazi porto-biliari derivano dei **capillari sinusoidi** che entrano all'interno del lobulo epatico con direzione radiale centripeta; quindi, da questi rami che circondano il lobulo e da quelli che si trovano negli spazi derivano dei capillari sinusoidi che entrano nel lobulo epatico e vanno radialmente verso il centro. Subito dopo essere originati dei capillari dal ramo arterioso e venoso, questi si uniscono insieme quindi gran parte dei capillari sinusoidi intralobulari risultano dalla confluenza dei precedenti e trasportano sangue arterioso e venoso.
Dal punto di vista strutturale questi capillari sono discontinui. Si portano al centro del lobulo, dove si trova una **vena centro-lobulare**, il sangue arterioso e venoso che proviene dalla vena porta si mescolano, percorrono il lobulo epatico e nel percorso il loro contenuto cambia sensibilmente perché avvengono gli scambi con gli epatociti ed una volta che gli scambi sono arrivati al centro del lobulo. La centro-lobulare occupa la posizione centrale del lobulo e qui il sangue che giunge dai sinusoidi a vario livello scorre verso il basso ed alla base del lobulo la vena centro-lobulare immette il suo sangue nelle vene **sottolobulari**. Dalle vene centro-lobulari alle sottolobulari e queste confluiscono le une con le altre ed alla fine si formano le **vene epatiche** che sono quelle che vanno ad aprirsi nella vena cava inferiore in corrispondenza del margine posteriore del fegato dove questa vena è appoggiata sul parenchima epatico. Queste vene sono una ventina, in genere sono di piccolo calibro e sempre in genere ce ne sono almeno tre di calibro maggiore. Non hanno un decorso extraepatico perché la vena cava inferiore è

appoggiata sulla superficie del fegato. Sia dagli spazi che dai rami perilobulari derivano i capillari sinusoidi ma subito dopo il loro ingresso nel lobulo epatico i capillari si uniscono ed il sangue che percorre il lobulo epatico è sangue misto. In gran parte questo sangue (80%) proviene dal ramo della vena porta che è la vena che si forma dall'unione della vena mesenterica inferiore, vena lienale e mesenterica superiore, quindi sta raccogliendo il sangue che proviene dall'intestino e dalla milza. È sì una vena ma questa porta dei componenti di alto valore nutritizio per quanto riguarda il sangue venoso che proviene dall'intestino. Lì si trovno tutti i nutrienti dell'assorbimento intestinale, il snague refluo ha ricevtìuto tutte le componenti dell'assorbimento.



All'interno del lobulo epatico si trovano tre lamine parallele anastomizzate tra loro, disposte a raggiera:
-una lamina cellulare (epatociti)
-una lamina vascolare (sinusoidi)
-una lamina biliare (capillari biliari e condottini biliari)

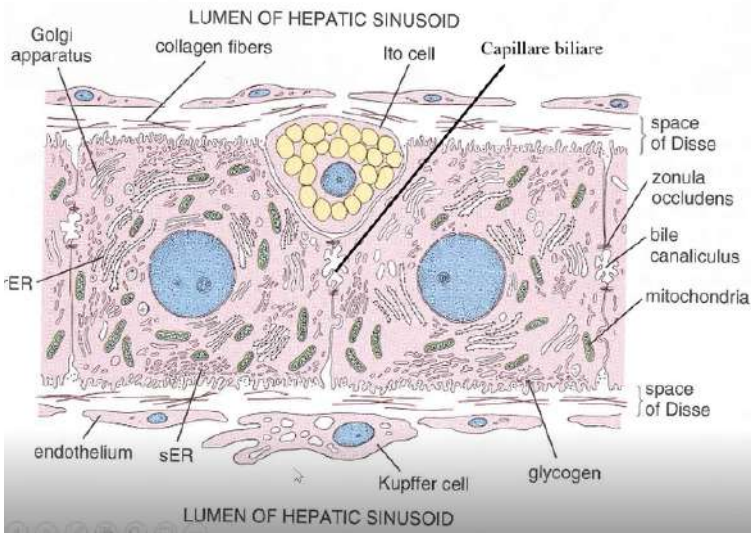
Negli spazi portali si trovano:
•un ramo della vena porta
•un ramo dell'arteria epatica propria
•un dotto bilifero
(TRIADE PORTALE)

Dal ramo della vena porta e da quello dell'arteria epatica propria il sangue confluisce all'interno del lobulo epatico nei sinusoidi

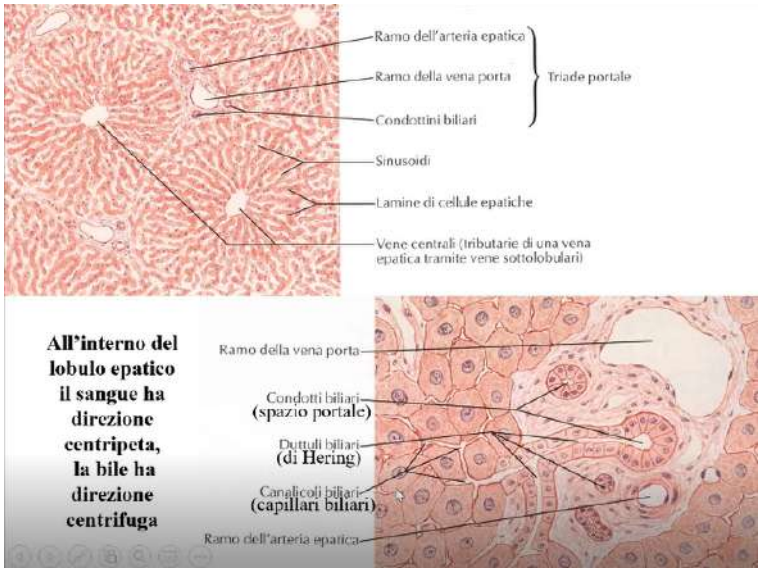
All'interno dei sinusoidi il sangue ha direzione centripeta, verso la vena centrolobulare

Dalla vena lienale riceve alcuni prodotti delle funzioni metaboliche della milza come la **emocateretica**, ci sono dei macrofagi che riconoscono i globuli rossi invecchiati che esibiscono sulla loro superfice delle molecole che sono riconosciute, sono selezionati i macrofagi che iniziano a degradare. Dalla demolizione dei globuli rossi o meglio dell'emoglobina derivano una serie di composti immessi nel sangue refluo e portati al fegato affinchè dai prodotti del metabolismo dell'emoglobina si completi il metabolismo e vengano prodotti i **sali biliari**. I sali biliari sono dei derivati del metabolismo o catabolismo dell'evoluzione dell'emoglobina iniziata nella milza e terminata all'interno del fegato. Questi sinusoidi epatici, che hanno andamento radiale, sono inframezzati da **lamine cellulari** che con lo stesso andamento radiale si portano dalla periferia al centro del lobulo epatico. Si interrompono le lamine cellulari in corrispondenza del centro lobulare. Queste lamine cellulari sono tutte costituite da epatociti. Ogni epatocita che fa parte di una lamina presenta sempre almeno 1 o più **poli vascolari** cioè parti della membrana cellulare che sono rivolte verso i sinusoidi epatici, uno o più **poli biliari** cioè parti della membrana cellulare che invece sono a contatto con le altre cellule, con gli altri epatociti ed è proprio da queste membrane che si formano i primi **capillari biliari**. In corrispondenza di una porzione della parete l'epatocita ha un polo vascolare. Ogni epatocita ha uno o più poli vascolari, i poli biliari sono in continuità con le altre cellule. In corrispondenza del polo vascolare la membrana dell'epatocita si trova spesso e volentieri, a causa della natura discontinua del sinusoide epatico, in diretta continuità con il lume del capillare. Un sinusoide epatico discontinuo ha le cellule endoteliali della parete del capillare interrotte. Esistono delle interruzioni tra cellula e cellula, delle aperture, ed oltre a queste la lamina basale su cui poggiano le cellule endoteliali si trova spesso interrotta anche questa. Quindi il sangue che vi scorre (nei sinusoidi) esce fuori dal capillare in uno spazio dove si porta la membrana del polo vascolare dell'epatocita. Questo spazio comune al lume del capillare e al polo vascolare dell'epatocita si chiama **spazio di Disse** a livello del quale l'epatocita può ricevere sostanze dal sinusoide ed anche immettere nel sinusoide le sostanze da esso elaborate. In corrispondenza dello polo vascolare nel Disse si trovano spesso intercalati dei macrofagi, un tipo particolare di macrofago ovvero le **cellule di Kupffer**. Questi macrofagi recuperano dal sangue che scorre nei sinusoidi i resti del catabolismo dei globuli rossi e dell'emoglobina, completano la distruzione dell'emoglobina e rilasciano per gli epatociti i prodotti

della demolizione dell'emoglobina che gli epatociti utilizzano per sintetizzare la bile, i sali biliari. Quindi i macrofagi completano l'emocateresi e forniscono agli epatociti gli ultimi prodotti che useranno per sintetizzare la bile.

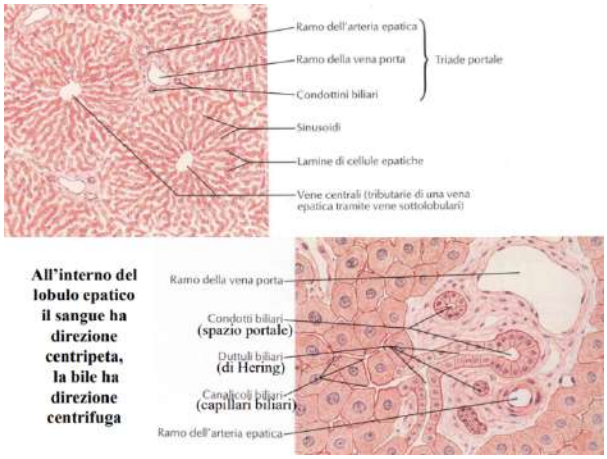


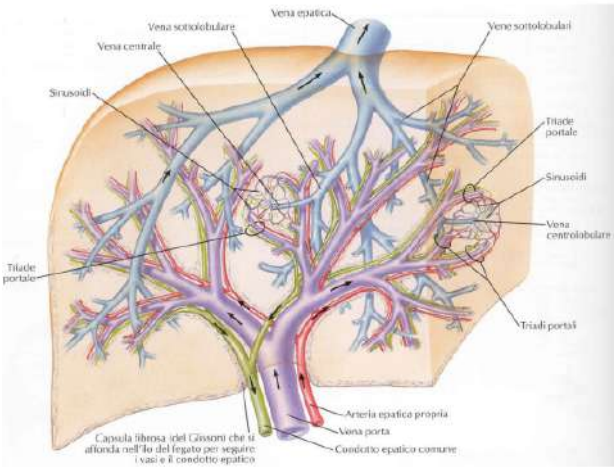
A livello del polo biliare, quando la membrana dell'epatocita guarda verso la membrana di un altro epatocita si formano i capillari biliari. Sono le stesse membrane cellulari dei due epatociti affrontati che ad un certo punto presentano delle docce (invaginazioni) ed alle estremità di queste si formano delle **giunzioni occludenti**. È un vero e proprio canale sigillato alle estremità da una successione di giunzioni occludenti e quando le cellule finiscono ci saranno altre due cellule. Le lamine cellulari sono costituite da cellule in continuità l'una con l'altra. In pratica, i capillari che si costituiscono dalla membrana degli epatociti sono quelli che ricevono la bile, l'epatocita sintetizza la bile e la immette nel condotto le cui pareti sono formati dalle membrane cellulare degli epatociti affrontati. Questi **capillari biliari** contengono la bile e la portano sempre in direzione radiale ma centrifuga cioè dall'interno del lobulo epatico verso la periferia del lobulo epatico stesso. Le lamine cellulari si organizzano per formare i capillari che portano la bile verso la periferia del lobulo epatico. Proprio quando siamo in prossimità di uno spazio porto-biliare, alla periferia del lobulo, si formano dei veri e propri condottini biliferi formati da cellule cubiche e da un capillare biliare formato da membrane cellulari di due epatociti improvvisamente si passa ad un **colangiolo**. Quando il condotto, da essere formato dalle cellule epatiche, viene ad essere formato da cellule che devono formare la parete del condotto (siamo in periferia del lobulo), questi condottini cambiano nome da capillare biliare a colangioli o **duttuli biliari di Hering**. Questi sono brevissimi perché ormai ci troviamo alla periferia del lobulo epatico e servono per percorrere il tratto che separa il lobulo epatico dal condotto bilifero vero e proprio dello spazio porto-biliare (contenuto da tessuto connettivo). Di solito si parla di **triade portale** come se fosse costituita da un esponente di ciascuna formazione ma in realtà nello spazio porto biliare se ne ha più di uno di ciascuna formazione (condotti biliari), sicuramente si ha almeno un rappresentante di ogni tipo di condotto.



28/03/2022

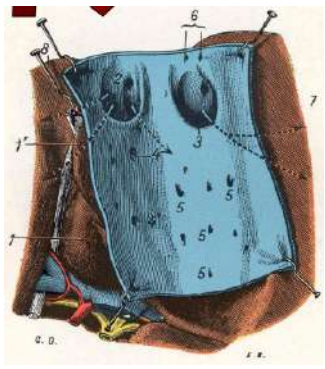
Abbiamo completato la descrizione delle vie biliari, abbiamo visto come la bile prodotta dagli epatociti viene riversata nei canalicoli formati dentro al lobulo epatico dalla giustapposizione delle membrane cellulari di due cellule epatiche le quali ciascuna forma una doccia. Le estremità di queste docce sono sigillate l'una con l'altra da giunzioni occludenti e si forma un canalicolo detto **canale biliare**, compreso tra due cellule contigue, all'interno del quale viene riversata la bile. La bile viaggia all'interno del lobulo epatico in questi condotti in direzione centrifuga, dall'interno verso la periferia del lobulo. Alla periferia del lobulo. prima di entrare nel connettivo perilobulare, che forma anche gli spazi portobiliari, i capillari biliari formati dalla membrana cellulare delle cellule epatiche, si trasformano in veri e propri condotti che hanno una parete propria. Le cellule cubiche sono le prime cellule che hanno la funzione di costituire le pareti dei condotti biliari, e si ritrovano solo alla periferia del lobulo epatico a costituire questi brevi condotti che portano la bile dal lobulo epatico fino ai condotti biliferi che si trovano nello spazio portobiliare, questi brevi condotti sono i **duttuli biliari di Hering** o **colangioli.** Dai duttuli biliari si arriva ai condotti biliferi negli spazi portali e da qui la bile per successive confluenze di questi condotti gli uni negli altri giunge nei dotti epatici, che in genere sono due, uno destro e uno sinistro. I dotti epatici si congiungono per formare il **dotto epatico comune**, che esce dall'ilo del fegato. L'immissione della bile nel duodeno avviene sotto controllo nervoso e ormonale, il controllo ormonale è a opera dell'ormone colecistochinina pancreozimina che regola anche l'afflusso della componente enzimatica del succo pancreatico nel duodeno. La produzione della bile avviene invece in maniera continua e viene immessa a scopo di immagazzinamento e di concentrazione del suo contenuto all'interno della cistifellea.



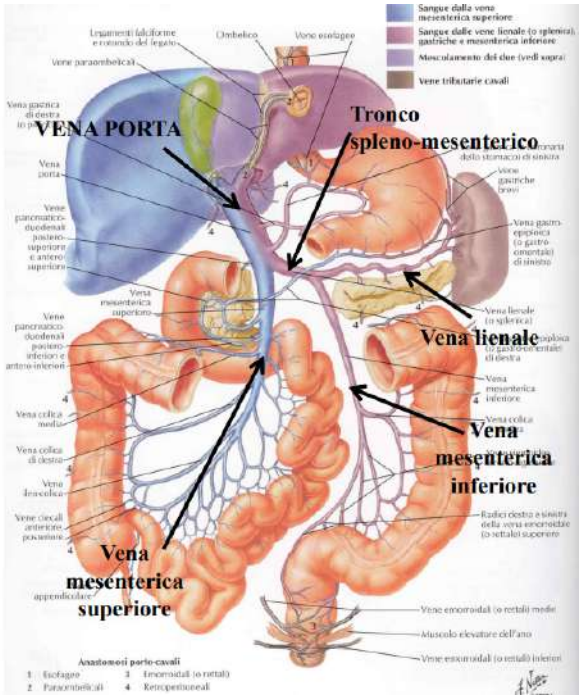


Questa immagine ci mostra come si costituisce il *sistema delle vene epatiche*: dal centro del lobulo il sangue è drenato dalla **vena centrolobulare**, a cui arrivano i sinusoidi epatici. Le vene centrolobulari alla base del lobulo si immettono nelle **vene sottolobulari** che ricevono ciascuna una vena centrolobulare. Le vene sottolobulari confluiscono l'una nell'altra per dare vita a varie **vene epatiche**, che sono una ventina di cui 3 maggiori e le altre minori. Le vene epatiche si aprono tutte nel tratto della vena cava dove questa si appoggia nella faccia nuda del fegato (margine posteriore del fegato).

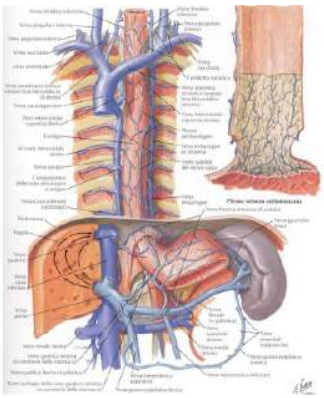
Vediamo la parete della vena cava aperta, nel punto in cui si appoggia al parenchima epatico si presenta cribrata, cioè mostra dei fori che sono alcuni più grandi e altri più piccoli e che sono i punti di immissione/ingresso delle vene epatiche che quindi non hanno un decorso extraepatico. La vena porta è responsabile di circa l'80% del sangue che arriva al fegato, mentre il resto arriva dalla arteria epatica propria. La vena porta è il vaso che si forma dietro al collo del pancreas dalla confluenza del tronco spleno-mesenterico e della vena mesenterica superiore.



Nella costituzione della vena porta rientrano anche altri vasi venosi minori tra cui la vena gastrica sinistra e destra, che sono considerati affluenti della vena porta. Per come si costituisce la vena porta deriva dalla confluenza di vene che si formano a valle di una estesa capillarizzazione: sia la vena mesenterica superiore che quella inferiore, che la vena lienale, che sono le sue principali radici, si formano per confluenza di venule che derivano da una capillarizzazione che ha interessato l'intestino (nel caso delle due vene mesenteriche) o la milza (nel caso della vena lienale). Quindi queste vene confluendo entrano nella vena porta e questa poi entra nell'ilo del fegato e successivamente si ramifica: i capillari che derivano da questa ulteriore ramificazione della vena porta sono una seconda capillarizzazione; quindi, siamo in presenza di una *rete mirabile di tipo venoso*. Tutti i sinusoidi epatici, tutti i capillari che decorrono all'interno dei lobuli epatici classici, rappresentano una rete mirabile venosa che è la più estesa del nostro organismo, infatti l'altra reta mirabile venosa che abbiamo descritto a livello dell'ipotalamo (eminenza mediana) viene anche detto sistema portale ipotalamo-ipofisario perché si tratta una rete mirabile venosa formata sull'esempio di quella della vena porta ma meno estesa di quest'ultima.



ANASTOMOSI PORTA-CAVA:
l'anastomosi è una condizione anatomica nella quale due vasi confluiscono direttamente l'uno nell'altro, in questo caso esistono delle connessioni indirette mediate da rami che fanno sì che il sangue che circola nella vena porta possa poi entrare nella vena cava, e viceversa. Riguarda sia la vena cava superiore che quella inferiore. Abbiamo con questa anastomosi una connessione del circolo sanguigno portale con quello delle vene cave. Queste connessioni servono a far sì che se si formano delle ostruzioni in uno dei due sistemi alla circolazione del sangue non si blocchi di fatto il flusso sanguigno ma il sangue possa poi prendere altre strade per bypassare il blocco, quindi alla valle del blocco l'organo che ne è direttamente vittima può essere sede di qualche patologia ma il resto della circolazione riprende il suo normale corso.



Il primo esempio di anastomosi porta cava riguarda la vena porta e la vena cava superiore, anche se si trovano in due distretti diversi tramite rami venosi possono entrare in comunicazione infatti la vena cava superiore riceve tramite la vena azigos le vene che drenano il sangue dall'esofago e che formano il PLESSO ESOFAGEO nella sua tonaca sottomucosa. Questo plesso venoso normalmente immette il suo sangue nella vena azigos che decorre sul lato destro della cavità toracica e poi la vena azigos si immette, come unico affluente della vena cava superiore, nella vena cava superiore e immette qui il sangue raccolto anche dall'esofago. In realtà il plesso esofageo ha anche un'altra sede di scarico, il sangue in cavità addominale può anche essere drenato dalla vena gastrica sinistra, gli ultimi vasi del plesso esofageo sono in comunicazione con la vena gastrica sinistra che è un affluente della vena porta, entra nella vena porta dopo che questa si è già formata. Se a livello del plesso esofageo si crea un ostruzione al drenaggio del sangue il sangue che normalmente viene

Plesso esofageo (vene esofagee inferiori) → Vena azigos → Vena cava sup
↓
vena gastrica sin
↓
Vena porta

drenato nella vena cava superiore attraverso la vena azigos o nella vena porta attraverso la vena gastrica sinistra, il sangue in quel tratto non viene più drenato ma grazie al plesso il sangue che veniva drenato ad esempio nella vena gastrica sinistra può comunque risalire e prendere la vena azigos fino ad arrivare alla vena cava superiore, oppure viceversa se l'ostruzione è in alto e interessa la vena azigos che non può raccogliere il sangue, il sangue scende e viene raccolto dalla vena gastrica sinistra che lo immette nella vena porta. Le anastomosi possono essere lette in doppio senso perché la circolazione del sangue non è unica, cioè quando tutto funziona la circolazione va solo in un senso altrimenti se c'è qualche ostruzione il sangue può prendere il senso opposto.

Un'altra anastomosi porta cava si ha nella parte profonda della cavità addominale e riguarda il PLESSO EMORROIDARIO, sono sempre coinvolti plessi perché solo quando si hanno queste reti venose il sangue può facilmente deviare verso l'uno o l'altro versante. Il plesso emorroidario è il plesso venoso che si trova nella sottomucosa dell'intestino retto e troviamo un doppio drenaggio: attraverso la vena rettale superiore, che è l'ultimo ramo della vena mesenterica inferiore, immette nella vena mesenterica inferiore e da qui nella vena porta. Sempre dal plesso emorroidario nascono le vene rettali media e inferiore che invece sono affluenti della vena ipogastrica o vena iliaca interna, la quale è un affluente della vena cava inferiore. Si ha la vena cava interna, vena iliaca comune e da qui vena cava superiore. Le due vene iliache comuni confluendo formano la vena cava inferiore; quindi, il plesso emorroidario viene anche drenato da questa cava inferiore. Perciò se si crea un'ostruzione che impedisce al sangue del plesso emorroidario di essere drenato dalla vena rettale superiore, tutto il sangue passa nel sistema della vena cava inferiore. Se invece l'ostruzione riguarda il passaggio del sangue nella vena rettale media e inferiore allora sarà la vena rettale superiore (sistema della vena porta) a drenare il sangue dall'intestino retto.

Sono queste le principali sedi dell'anastomosi porta-cava, in più ci sono molte altre piccole anastomosi porta-cava che interessano vene della circolazione sanguigna parietale, quella circolazione sanguigna che interessa i muscoli e le fasce delle pareti dell'addome. A questo proposito fanno parte dell'anastomosi porta cava le VENE PARA-OMBELICALI e PERI-OMBELICALI, che sono vene che si trovano nella parete addominale anteriore in prossimità dell'ombelico. In prossimità della cicatrice ombelicale ci sono una serie di vene disposte sia circolarmente (vene peri-ombelicali) che radialmente, che sono simili al muso di una medusa a livello della regione ombelicale. Queste vene drenano nelle vene epigastriche inferiori che sono affluenti della vena cava inferiore. Ma queste vene para-ombelicali e peri-ombelicali sono anche affluenti diretti della vena porta, come la vena gastrica sinistra e destra. Anche in questo caso quando si hanno ostruzioni in queste vene il sangue può essere drenato o direttamente nella vena porta oppure nella vena cava inferiore attraverso le vene epigastriche inferiori.

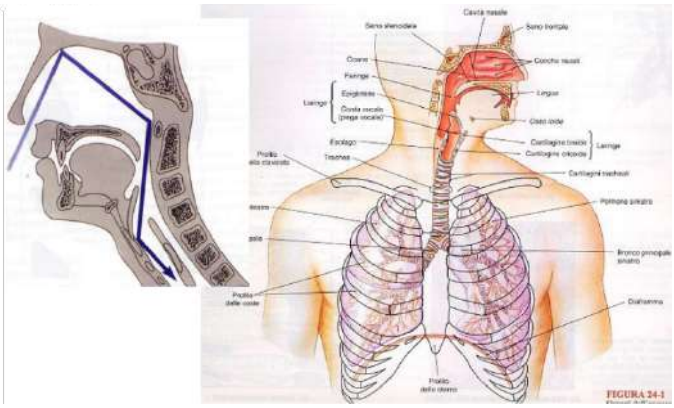
Altre vene che formano reti sia attorno all'intestino sia a livello della parete addominale, sono le VENE RETROPERITONEALI. Le vene intestinali immettono tutte nelle vene mesenteriche, sia superiore che inferiore, ma c'è una piccola quota di queste vene che non drena nelle vene mesenteriche ma confluiscono nella vena cava inferiore. Lo stesso per quanto riguarda il sistema di vene parietali, quelle che drenano il sangue dalla parete addominali. Queste in generale drenano nelle vene lombari, ad esempio nella vena cava inferiore, ma talvolta portano il sangue nelle vene mesenteriche. Quindi anche in questo caso se si realizzano delle piccole ostruzioni nella circolazione del sangue a livello del sistema di piccole vene addominali, questo blocco può essere bypassato attraverso il drenaggio del sangue nella vena cava inferiore o attraverso il drenaggio da parte della vena porta. Quindi a livello addominale la circolazione del sangue tra le due vene maggiori che si ritrovano in sede addominale (vena cava inferiore e vena porta), possano vicariarsi l'una con l'altra.

(Sarò molto esigente 😊, non dite "forse non lo chiede")

SISTEMA RESPIRATORIO

Il sistema respiratorio è quel sistema di organi deputato alla raccolta dell'aria, in particolar modo dell'ossigeno dell'aria, e alla sua trasmissione all'apparato circolatorio che sarà quello che deve distribuire l'ossigeno alle cellule. Parlando di sistema respiratorio contemporaneamente parliamo anche di un sistema di escrezione, è un sistema emuntorio dato che veicola l'ossigeno attraverso il sangue alle cellule e in più è anche un sistema che serve per eliminare il prodotto del metabolismo cellulare che sarebbe tossico per le cellule, l'anidride carbonica, che viene scambiata con l'ossigeno sia a livello degli eritrociti (cellule che trasportano i gas nel sangue) che a livello degli alveoli polmonari, gli organi respiratori veri e proprie a livello dei quali questi gas si interscambiano l'un l'altro. Questi scambi gassosi interessano delle strutture microscopiche che si trovano all'interno dei polmoni, gli alveoli polmonari, che sono le unità anatomo-funzionali dei polmoni.

Esistono una serie di organi che servono per captare l'aria e condurla negli alveoli, che nel loro insieme costituiscono le **vie aeree** o le vie aerifere, portatrici di aria. Completano il sistema respiratorio le **pleure**, sierose che rivestono i polmoni, che hanno un doppio foglietto (foglietto parietale e foglietto viscerale), e che hanno una importante funzione per consentire la dilatazione del polmone e poi il ritorno alle dimensioni di riposo senza dover incontrare resistenza. Noi respiriamo continuamente senza provare fatica, quando insorgono problemi respiratori significa che c'è una patologia in corso. Parlando di sistema respiratorio trattiamo di una serie di organi posti in successione che formano in gran parte le vie aerifere, e solo al termine avremo gli organi deputati agli scambi gassosi veri e propri. Le vie aerifere si dividono in due tratti:

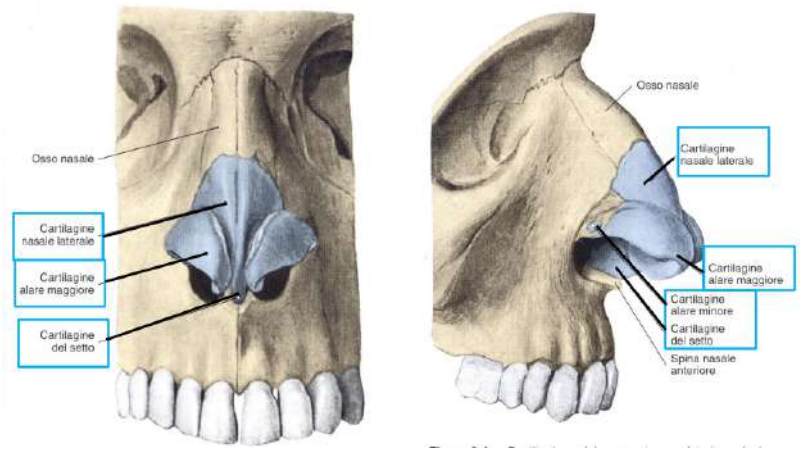


- Le **vie aeree superiori**: comprendono il naso (vestibolo, cavità nasali e cavità paranasali) e la porzione iniziale della faringe che comunica con le cavità nasali propriamente dette tramite le coane
- Le **vie aeree inferiori** (o profonde): comprendono laringe, trachea, bronchi principali e tutto l'albero bronchiale fino alla comparsa degli alveoli. Gli alveoli prima compaiono come piccole estroflessioni sacciformi dei bronchioli respiratori, chiamati così per la presenza di alveoli lungo la loro parete, e poi via via diventano sempre più fitti e numerosi, i condotti bronchiolari scompaiono e rimangono una serie di sacchi tutti costituiti come un grappolo d'uva da alveoli polmonari.

In questo percorso dell'aria, che deve attraversare tutti questi organi, la faringe è l'organo che fa da crocevia dato che la sua porzione iniziale appartiene solo al sistema respiratorio ma l'aria per raggiungere la faringe deve attraversare l'*orofaringe* per entrare attraverso l'adito faringeo nella *laringo-faringe* e solo dopo nella laringe. Questo passaggio dell'aria attraverso i vari tratti della faringe è un passaggio che non avviene mai in contemporanea con il transito del bolo alimentare, infatti la deglutizione attiva dei sistemi riflessi automatici che bloccano l'arrivo dell'aria dalla rinofaringe, chiudono l'adito faringeo e quindi il bolo alimentare può passare attraverso l'istmo delle fauci nell'esofago, cioè passerà attraverso orofaringe, laringo faringe, faringe e arriva nell'esofago.

Il passaggio dell'aria può avvenire anche dalla cavità orale ma questo non è il sistema di passaggio canonico, questo impedisce la funzione delle vie aeree superiori che hanno un ruolo importante: ogni componente delle vie aerifere ha dei dispositivi che servono per purificare l'aria, riscaldarla e eliminare le sostanze corpuscolate che questa può contenere che non devono arrivare agli alveoli polmonari. Gli organi non hanno solo un ruolo nel trasporto di aria ma anche questi ruoli aggiuntivi.

Iniziando a descrivere il percorso dell'aria: l'aria entra nel sistema respiratorio attraverso le due narici, aperture con cui le cavità nasali nel loro insieme comunicano con l'esterno. Le cavità nasali sono contenute all'interno del naso, l'organo centrale della faccia, e sono costituite da un **vestibolo della cavità nasale** e dalle **cavità nasali propriamente dette**. Il vestibolo delle cavità nasali è la porzione iniziale delle cavità nasali, quella che contiene sulle proprie pareti uno scheletro di tipo cartilagineo. Se osserviamo il naso nel suo insieme vediamo che il naso mostra nella parte più alta e vicina al massiccio facciale uno *scheletro osseo*, ci sono due ossa nasali che si articolano lungo la linea sagittale mediana con una articolazione fissa, e poi nella parte finale ha invece una *struttura cartilaginea*: la cartilagine del naso è varia dato che ci sono diverse cartilagini, come le due *cartilagini alari* che circondano all'esterno le narici, più in alto in continuità con le ossa nasali ci sono le *cartilagini nasali laterali* e poi a dividere l'una dall'altra le due radici c'è una cartilagine disposta sagittalmente che è la *cartilagine del setto,* la quale all'interno delle cavità nasali prosegue con un setto osseo che a sua volta divide in due parti le cavità nasali propriamente dette. Il vestibolo delle cavità nasali è una struttura che per funzione e per morfologia non è un vero e proprio organo del sistema respiratorio per via del rivestimento interno del vestibolo. All'esterno si ha l'epidermide, la cute, ma la cute si porta anche all'interno del vestibolo delle cavità nasali quindi non possiamo parlare di mucosa respiratoria, sebbene la cute abbia degli annessi che operano una delle funzioni utili per le vie aerifere, la depurazione dell'aria. La cute presenta quindi dei peli che in alcuni animali sono molto sviluppati e hanno una funzione sensitiva, sono dette *vibrisse*. Nel nostro caso invece sono solo semplici peli con bulbi piliferi che attuano una prima barriera all'interno delle particelle corpuscolate di volume maggiore, quindi barriera contro le particelle più grandi che tentano di entrare.



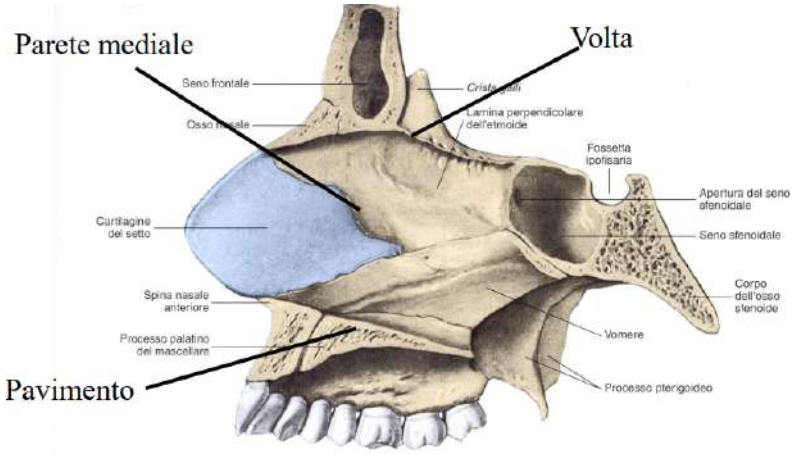
Dal vestibolo delle cavità nasali si passa poi all'interno delle cavità nasali propriamente dette dove compaiono tutte le caratteristiche proprie delle vie aerifere del sistema respiratorio. Le cavità nasali propriamente dette sono pari, sono separate dal setto nasale di natura ossea e ogni cavità è costituita da una volta o tetto (la parete superiore), un pavimento, una parete mediale e una parete laterale.

→ **PAVIMENTO**: quando abbiamo parlato della cavità orale, nel palato duro le ossa che formano lo scheletro del palato duro sono le stesse che al di sopra formano il pavimento delle cavità nasali propriamente dette. Il pavimento delle cavità nasali propriamente detto è formato in avanti dai *processi palatini delle due ossa mascellari* e più indietro dalle *lamine orizzontali dell'osso palatino*. Sono gli stessi processi che formano una lamina ossea al di sotto della quale si distende una mucosa orale e sopra una mucosa respiratoria. Sotto siamo a livello del palato della cavità orale propriamente detta e sopra siamo a livello del pavimento delle cavità nasali propriamente dette.

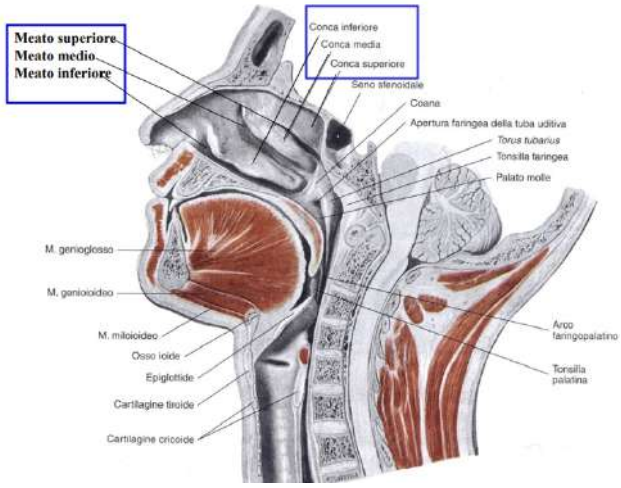
→ **VOLTA**: è la copertura superiore delle cavità nasali, è una volta concava internamente alla quale partecipano varie ossa come le due *ossa nasali*, ma la completano internamente anche altre ossa del massiccio facciale ad esempio le *spine dell'osso frontale*, in avanti l'osso frontale forma due spine che si intersecano con le ossa nasali e contribuiscono a formare la volta delle cavità nasali propriamente dette, e vi partecipano anche ossa più interne a metà tra il neurocranio e lo splanco cranio, che sono l'*etmoide* e lo *sfenoide*. Lo sfenoide lo abbiamo nominato parlando dell'ipofisi, l'osso centrale della base cranica a forma di farfalla, il corpo che presenta la fossetta ipofisaria è una parte di questo osso ampio che arriva a formare in avanti parte della volta delle cavità nasali. L'etmoide invece è un osso pari,

mentre lo sfenoide è un osso impari e mediano, che noi troviamo internamente al massiccio facciale dietro al naso in profondità ed è un osso particolare perché con una porzione forma la parte più alta e più posteriore della volta delle cavità nasali, quella che si chiama **lamina cribrosa dell'etmoide**, e con altre masse laterali da una parte e dall'altra l'etmoide invece forma da una parte la **parete laterale delle cavità nasali** e dall'altra con queste masse forma anche la **parete mediale delle cavità orbitarie**. L'osso ha due masse pari che da un lato e dall'altro formano la parete laterale delle cavità nasali e la parete mediale delle cavità orbitarie. La lamina cribrosa si trova in mezzo a formare in alto la parte più posteriore delle cavità nasali propriamente dette. Si chiama cribrosa perché ha tanti forellini.
→ La **PARETE MEDIALE** di ciascuna delle due cavità nasali è una parete liscia, è il setto. Normalmente il setto è disposto lungo il piano sagittale mediano ma non sempre, ci sono casi di setto nasale deviato o dalla nascita oppure in seguito a traumi quando il setto compie delle curvature da un lato o dall'altro e non ha una posizione sagittale.

Vediamo una cavità nasale propriamente detta e il vestibolo in visione laterale, la parete laterale è stata asportata: vediamo il pavimento delle cavità nasali che declina dall'avanti all'indietro e dall'alto verso il basso, ed è formato dallo stesso scheletro che forma il palato duro. Vediamo anche la parete mediale, liscia. Più in avanti la cartilagine del setto forma la parete mediale del vestibolo delle cavità nasali ma più indietro la parete ossea è formata dall'articolazione fissa di due ossa, una è la lamina perpendicolare dell'etmoide nella parte più alta e sotto si dispongono a formare una specie di V (dove nel mezzo entra la cartilagine nasale del setto) e sotto c'è il vomere, un osso unico che poi indietro delimita anche in parte le coane. Questa lamina perpendicolare dell'etmoide liscia, in alto continua con la lamina cribrosa che invece sta disposta ad angolo retto con la lamina perpendicolare. I forellini che si vedono sono quelli da cui passano i filuzzi del nervo olfattivo. Nell'altra cavità nasale propriamente detta che sta dalla parte opposta abbiamo l'altra metà della lamina cribrosa e sempre la stessa lamina perpendicolare che funge da spartiacque mediale tra le due cavità nasali.

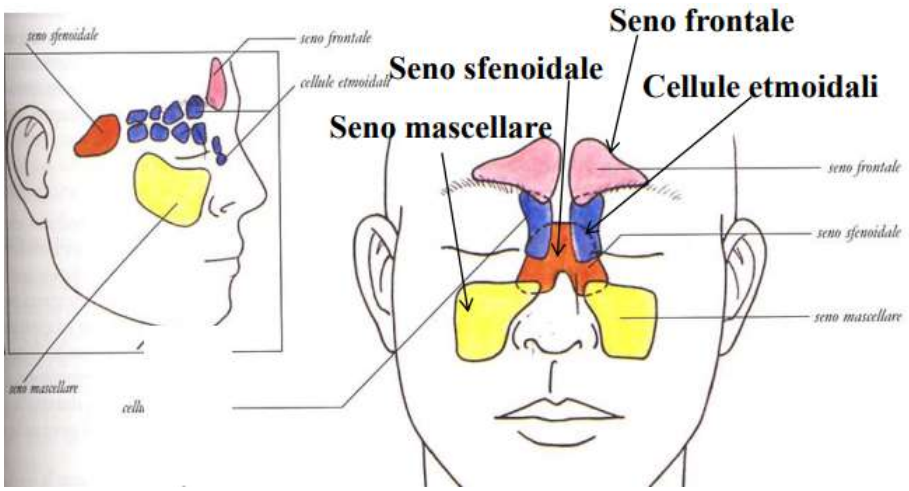


→ Ora quella che vediamo è la **PARETE LATERALE** della cavità nasale che prima non vedevamo perché era presente il setto. Vediamo quindi la cavità nasale che sta oltre al lato che stiamo osservando, è stato rimosso il setto. La parete laterale che vediamo è quella del lato opposto rispetto a dove siamo noi. La parete laterale non è liscia ma ha ben *3 lamine ossee* disposte l'una sotto l'altra che sono dette **conche o turbinati**: conca superiore, conca media e conca inferiore. Queste lamine ossee sporgono all'interno della cavità nasale propriamente detta come se fossero delle tettoie l'una sotto l'altra e hanno una parte terminale che è libera, la quale ha una disposizione che non rimane rettilinea ma si va a ripiegare su se stessa, per questo sono dette turbinati.



Le lamine si distaccano dalla parete laterale e si portano dentro alla cavità nasale ricurve come se fossero delle tettoie. Nel loro margine libero si ripiegano verso l'interno come se fossero arricciolate e al di sotto di ognuna di queste conche si trova uno spazio che è in continuità con il resto della cavità nasale propriamente detta. Lo spazio prende il nome di **meato nasale** e ne avremo uno superiore, uno medio e uno inferiore rispettivamente al di sotto della conca superiore, media e inferiore. La presenza di queste 3 conche che sporgono dalla parete laterale delle cavità nasali propriamente dette scompone il lume della cavità in 3 spazi tra loro comunicanti che sono i 3 meati nasali. La parete laterale ossea che rimane interna ad ognuno dei 3 meati presenta degli orifizi, questa parete laterale ha all'interno di ogni meato degli orifizi, dei fori, attraverso i quali si mette in comunicazione con le cavità paranasali, quindi è la cavità nasale stessa che si mette in comunicazione con le cavità paranasali.

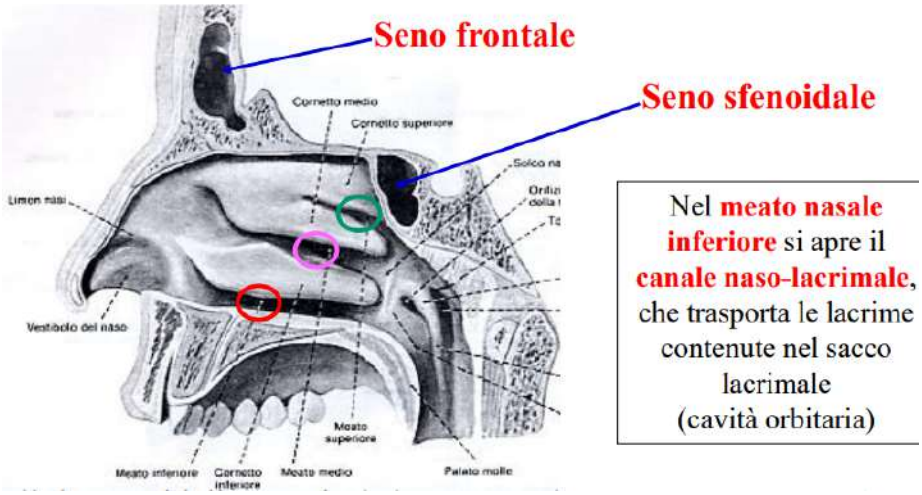
Le **cavità paranasali** sono delle cavità scavate all'interno di alcune ossa del massiccio facciale (ossa che compongono lo scheletro della faccia), alcune di queste ossa hanno al loro interno non tessuto osseo ma aria perché sono appunto scavate. Queste cavità chiamate cavità paranasali sono dette in questo modo perché comunicano con le cavità nasali propriamente dette quindi l'aria che hanno al loro interno vi giunge dal naso, l'aria passa dalle cavità nasali alle cavità paranasali. Inoltre anche perché sono rivestite internamente dalla stessa mucosa che riveste le cavità nasali, quindi da mucosa respiratoria. Le cavità rivestite da mucosa respiratoria formano i **seni paranasali**, i quali sono:



- Due **seni frontali** che sono scavati nell'osso frontale (sopra le sopracciglia),
- Un **seno sfenoidale** è nella parte più alta e posteriore delle cavità nasali propriamente dette, è un seno unico impari e mediale.
- Ci sono poi una serie di piccoli seni, le **cellette etmoidali o cellule etmoidali**, che sono delle piccole celle che stanno come un alveare nei massicci delle masse laterali dell'osso etmoide, in pratica le masse laterali da un lato e dall'altro dell'osso etmoide sono forate. La parete mediale è quella che partecipa alla formazione della parete laterale delle cavità nasali, la parete laterale di queste masse forma la parte mediale delle cavità orbitarie. La lamina perpendicolare è invece un'altra porzione dell'osso etmoide che forma il setto nasale e si trova a livello della parete mediale delle cavità nasali. Le due formazioni azzurre sono formate da tante piccole celle, non sono uniche, sono le cellette etmoidali.
- Poi ci sono i seni più grandi, i **seni mascellari**, scavati all'interno della tuberosità dell'osso mascellare. Sono seni pari, presenti da un lato e dall'altro.

Tutte queste cavità piene di aria sono contenute da ossa dette **ossa pneumatiche** perché al loro interno hanno aria. Queste ossa sono rivestite da mucosa respiratoria e comunicano con le cavità nasali attraverso quegli orifizi che si trovano sulle pareti laterali che formano i meati nasali superiore e medio. Nel meato nasale superiore si aprono il seno sfenoidale e le cellette più posteriori dell'osso etmoide, dette cellette etmoidali posteriori, mentre nel meato nasale medio si aprono il seno mascellare, il seno frontale e le cellette etmoidali anteriori e medie. Nel meato nasale inferiore, l'ultimo, c'è un orifizio ma questo orifizio non comunica con alcun seno paranasale bensì comunica con le cavità orbitarie. Quindi l'orifizio che troviamo al livello del meato nasale inferiore è l'orifizio di sbocco del *condotto naso-*

lacrimale che dal sacco lacrimale presente a livello della cavità orbitaria, appoggiato nella parte più anteriore della parete mediale della cavità orbitaria. Qui si trova il sacco lacrimale, mentre la ghiandola lacrimale si trova in alto e lateralmente. Dalla ghiandola lacrimale le lacrime sono portate nel sacco lacrimale, quindi nella parte anteriore e mediale della parete della cavità orbitaria e da qui, nella parte inferiore, inizia un condotto osseo che scende fino al meato nasale inferiore e qui possono essere portate le lacrime, così si spiega come mai quando si piange cola il naso come se avessimo il raffreddore: accade perché l'eccesso di lacrime scende nel naso attraverso il condotto naso-lacrimale, che si apre nel meato nasale inferiore.



Negli altri meati invece si aprono i seni paranasali che essendo in comunicazione con le cavità nasali sono soggetti alle stesse patologie che possono colpire le vie aeree superiore, quando si ha un'infiammazione della mucosa nasale questa infiammazione spesso si può estendere anche alla mucosa respiratoria delle cavità paranasali. Gli esempi più semplici di questo sono le **sinusiti**, che sono le infiammazioni dei seni paranasali, e quando si hanno queste infiammazioni si produce a livello di questa mucosa respiratoria la stessa sintomatologia che abbiamo nei seni nasali, quindi iperproduzione di liquido, ipersecrezione ghiandolare, infiammazione (quindi arrivo di cellule del sistema immunitario -macrofagi, linfociti), iperproduzione di un liquido che appesantisce le ossa pneumatiche dato che al posto dell'aria inizia ad esserci muco e per questo spesso le sinusiti si accompagnano ad un dolore agli zigomi (se è colpito il seno mascellare) oppure a mal di testa (se è colpito il seno frontale) o a senso di oppressione generale. Ciò è testimonianza del fatto che è interessata dall'infiammazione la mucosa di questi seni e questo ci fa capire l'importanza di avere le ossa pneumatiche nel massiccio facciale per alleggerire il peso della faccia e anche per creare anche delle casse di risonanza della voce, infatti quando si è raffreddati cambia il tono della voce: riguarda la fonazione, funzione svolta dalla laringe infatti la laringe oltre ad essere un organo delle vie aerifere ha anche una funzione accessoria coinvolta nella fonazione. Il suono che viene prodotto a livello della laringe viene poi amplificato e modulato dalle vie aeree superiori comprese le cavità pneumatiche e i seni paranasali.

Struttura della mucosa respiratoria:

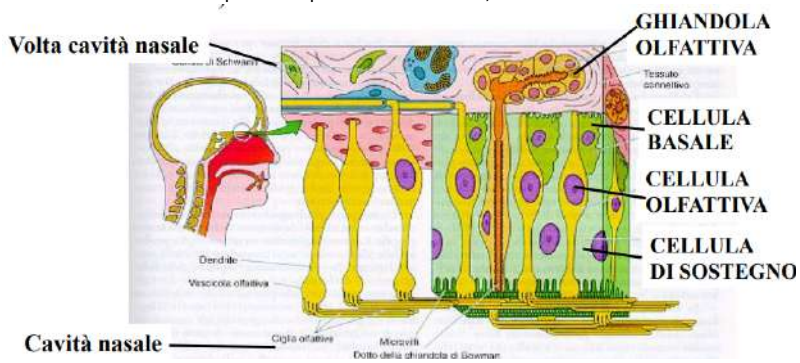
Abbiamo l'epitelio e la lamina propria della mucosa:

L'**EPITELIO** della mucosa respiratoria è un epitelio pseudostratificato cilindrico (batiprismatico) e ciliato che ha intercalate cellule caliciformi mucipare. "Batiprismatico" significa che le cellule sono alte e cilindriche, "pseudostratificato" significa che se si osserva la disposizione dei nuclei delle cellule potrebbe sembrare stratificato, formato da più strati, ma è solo apparenza dato che in realtà tutte le cellule di questo epitelio sono poste con la propria base sulla lamina basale, poggiano tutte sulla stessa lamina basale, non sono sovrapposte a strati. Ciò che dà la sembianza della stratificazione è il fatto che ci sono cellule di altezza minore rispetto alle cellule principali (cilindriche e alte) e che non arrivano con la loro superficie apicale a lambire il lume delle vie aerifere dell'organo nel quale si trovano, rimangono nella parte bassa dell'epitelio, e queste sono solitamente cellule di rimpiazzo, indifferenziate che

attraverso le loro mitosi danno origine alle cellule che rimpiazzeranno le cellule dell'epitelio o le cellule delle ghiandole che devono essere rimpiazzate dopo che sono andate perdute. Le cellule vere e proprie batiprismatiche sono cellule di due tipi: le **cellule principali** sono cellule ciliate, e intercalate tra queste le **cellule caliciformi mucipare**, che sono muco secernenti, uguali a quelle che abbiamo descritto a livello dell'epitelio intestinale. Le cellule ciliate sono le cellule principali dato che con le loro ciglia, specializzazioni apicali della loro membrana, e soprattutto con i movimenti coordinati di queste ciglia vibratili, insieme al muco prodotto sia dalle cellule caliciformi mucipare che dalle ghiandole della mucosa respiratoria, partecipano alla rimozione delle particelle corpuscolate che entrano con il flusso dell'aria e che sono indesiderate. Per fare ciò il muco, prodotto dalle cellule caliciformi muciformi e dalle ghiandole che sono nella lamina propria della mucosa, si stratifica sulla superficie dell'epitelio ed è un muco viscoso, quindi quando entra aria le particelle corpuscolate quando colpiscono contro la parete rivestita da mucosa rimangono intrappolate nel muco e a quel punto le ciglia vibratili le spostano facendo un movimento a leva e battendo sempre nella stessa direzione che è opposta al flusso dell'aria, e spostano le masserelle di muco che hanno intrappolato le particelle corpuscolate verso l'esterno e sono alla fine espulse dal naso oppure risalendo anche attraverso la cavità orale (con i catarri) quando dobbiamo liberare le vie aerifere da materiale non desiderato. La mucosa è dotata di sistemi deputati alla purificazione dell'aria.

Questo epitelio poggia sulla lamina basale e sotto a questa c'è la **LAMINA PROPRIA DELLA MUCOSA** costituita da connettivo lasso nel quale sono abbondanti i vasi sanguigni e nel quale si trovano le ghiandole della mucosa respiratoria che sono ghiandole tubulo acinose composte a secrezione mista; quindi, che non hanno una secrezione puramente mucosa. Il muco è viscoso ma deve essere anche fluido. Nella lamina propria della mucosa ci sono corpi ghiandolari delle ghiandole respiratorie. Questa mucosa la ritroviamo a rivestire le vie aerifere a partire dalle cavità nasali propriamente dette, qui c'è già mucosa respiratoria e questa mucosa riveste tutte le strutture presenti nelle cavità nasali propriamente dette come le conche/turbinati. Le conche che sono irregolari sono qui presenti perché sono necessarie a filtrare il flusso dell'aria che arriva dall'esterno che ancora non ha subito alcun tipo di filtraggio; infatti, questo può rappresentare uno shock per la mucosa respiratoria dato che l'aria può essere ricca di materiale indesiderato. In più anche pensando all'aria respirata quando fa freddo questa entra nel naso fredda ma non può arrivare a questa temperatura ai polmoni, è quindi necessario che questa venga riscaldata e sia portata a temperatura corporea (37°C), e anche questo è compito delle vie aerifere e viene svolto già a livello delle cavità nasali. Il flusso d'aria quando entra nel naso incontra le conche che rappresentano un ostacolo, il flusso d'aria in ingresso da rettilineo che era ora viene scomposto in un flusso diretto in varie direzioni, le varie particelle urtano contro le pareti e perdono energia: l'energia cinetica si trasforma in energia termica. Quindi le particelle che senza i turbinati entrerebbero a grande velocità nelle vie aerifere, sono rallentate nei turbinati e producono calore, quindi si riscaldano. I turbinati rallentano il flusso dell'aria e la riscaldano, inoltre questi turbinati sono anche rivestiti da mucosa, quindi, hanno lo strato di muco che accoglie le particelle corpuscolate che vi rimangono invischiate, e inoltre nella mucosa da cui sono rivestiti ci sono anche vasi sanguigni superficiali nella lamina propria, i quali con il sangue al loro interno riscaldano l'aria, cioè cedono il loro calore all'aria in ingresso. Già quando l'aria entra nella faringe, quindi, è in parte riscaldata rispetto a quella che è entrata. La presenza di muco fa sì che venga anche ceduto un certo quantitativo di acqua all'aria che proviene dall'esterno. Le nostre cellule sono costituite per l'80% da acqua e l'aria che arriva dall'esterno ha un quantitativo di vapore acqueo inferiore perché è secca. L'acqua dal nostro organismo si sposterebbe per idratarla per omeostasi facendo disidratare le nostre cellule, e se vogliamo impedire questo dobbiamo trasferire acqua a quest'aria senza perdere acqua dalle cellule, a questo ci pensa il muco che si stratifica sulle superfici della mucosa respiratoria e trasferisce all'aria una certa quantità di acqua quindi l'aria da aria secca che è entrata adesso diventa aria umida e continua il suo percorso. La mucosa respiratoria per la sua costituzione e per come è disposta a rivestire le vie aeree superiori ha il compito di riscaldare, umidificare e depurare l'aria in ingresso, queste 3 funzioni sono mantenute sempre dalla mucosa respiratoria che incontreremo lungo tutte le vie aerifere.

Nel naso all'interno delle cavità nasali propriamente dette non c'è solo un rivestimento di mucosa respiratoria; infatti, a rivestire la parte delle cavità nasali che hanno come scheletro la lamina cribrosa dell'etmoide (nella parte posteriore della volta), non c'è la mucosa respiratoria bensì la *mucosa olfattiva* e in questa sono presenti a formare l'epitelio in superficie dei **neuroni**, questa è una situazione unica nel nostro corpo nella quale abbiamo neuroni in superficie a formare l'epitelio. Questi neuroni sono le **cellule olfattive** che presentano alla loro estremità apicale dei processi, che sono dei microvilli detti anche "peluzzi olfattivi", e a livello della membrana dei microvilli ci sono recettori specifici che captano sulla superficie dell'epitelio le varie molecole che entrano con l'aria e che sono quelle che noi percepiamo come odori. Questi neuroni sul versante opposto emettono un assone che passa nella lamina propria della mucosa e attraversa in fascetti di 20-30 assoni ognuno dei forellini presente nella lamina cribrosa dell'etmoide, quindi in ogni forellino passano 20-30 assoni che provengono da altrettanti neuroni olfattivi, e questi assoni una volta che attraversano la lamina cribrosa si trovano all'interno della cavità cranica, nella fossa cranica anteriore, e qui appoggiato sulla lamina cribrosa dell'etmoide trovano un organo dell'encefalo, il **bulbo olfattivo**. Questi fascetti di assoni appena entrati nella fossa cranica anteriore entrano nel bulbo olfattivo e fanno sinapsi con particolari cellule del bulbo olfattivo che poi veicolano l'informazione olfattiva fino alla corteccia olfattiva primaria. In questo modo noi percepiamo gli odori e quando l'informazione ha raggiunto i neuroni corticali si trasforma in **percezione cosciente**. Questi assoni dei neuroni olfattivi, che nascono nella mucosa olfattiva nella cavità nasale, e terminano nel bulbo olfattivo, sono scomposti in fascetti di 20-30 assoni diversi e nel loro insieme formano quello che viene impropriamente detto **nervo olfattivo**, impropriamente perché parlando di nervo si parla di solito di una struttura unica e visibile in cui i vari assoni sono compattate insieme ma una struttura del genere non esiste in questo caso. Ci sono solo gli assoni olfattivi che arrivano al bulbo olfattivo e poi alla corteccia olfattiva primaria. Il nervo olfattivo è il primo paio di nervi encefalici, sono due nervi olfattivi ognuno da una cavità diversa e questi nervi hanno una funzione unicamente sensitiva. Rappresenta un'eccezione nel trasporto di una informazione sensitiva alla corteccia cerebrale perché di solito tutte le informazioni sensitive che provengono dalla periferia del nostro corpo (in questo caso dalle cavità nasali) prima di arrivare alla corteccia cerebrale sono captate e trasmesse alla corteccia dal **talamo**, un organo importante del diencefalo. Invece nel caso delle informazioni olfattive queste passano direttamente alla corteccia cerebrale senza passare dal talamo, quindi, è una via diretta. Questo fa capire l'importanza dell'olfatto anche per altre funzioni: l'uomo è un animale microsmatico ma anche per l'uomo l'olfatto è importante, ad esempio per i ricordi olfattivi, legati all'olfatto. Per alcuni animali l'olfatto può guidare alla riproduzione, o può essere il mezzo con cui individuano il pericolo. Nell'uomo ha una funzione secondaria anche se rimane una funzione sensitiva associata anche a molte altre caratteristiche della vita di relazione dell'uomo stesso.
Nella mucosa olfattiva oltre ad avere i neuroni olfattivi ci sono anche **cellule di sostegno** intercalate insieme ai neuroni, ci sono **cellule basali** che sono cellule di ricambio, e nella lamina propria della mucosa ci sono ghiandole olfattive dette anche **ghiandole di Bowmann**, che sono ghiandole tubulo acinose a secrezione mista, che secernono il muco che ritroviamo sulla superficie della mucosa olfattiva dove si vanno a disporre i peluzzi olfattivi, i microvilli dei neuroni olfattivi.



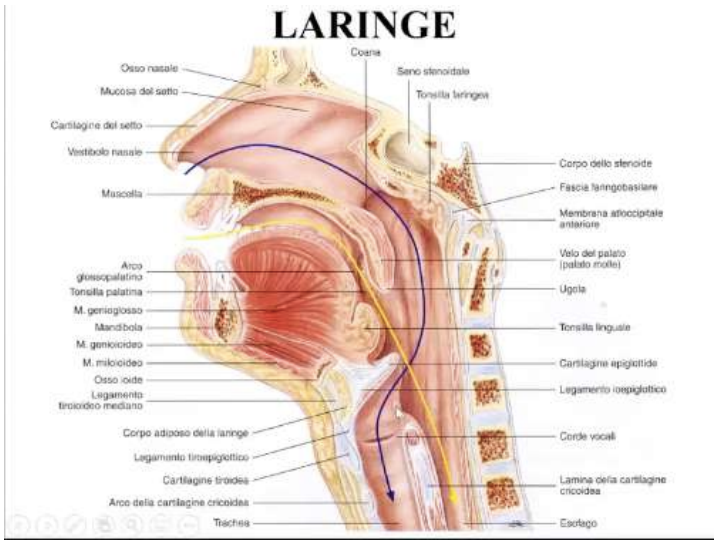
Il percorso dell'aria: l'aria entra dalle narici, arriva alle cavità nasali (con vestibolo e cavità nasali propriamente dette) e attraverso le coane arriva nella rinofaringe, che possiede anche gli orifizi laterali delle tube uditive, grazie alle quali l'aria entra in contatto con l'aria dell'orecchio medio, con la cassa

del timpano – è necessario sbadigliare per aprire gli orifizi ed equilibrare la pressione dell'aria, per far vibrare in maniera corretta la membrana del timpano e quindi continuare a udire correttamente. L'aria poi passa attraverso i vari tratti della faringe nell'adito faringeo e da qui entra nelle vie aerifere inferiori.

01/04/2022

APPARATO RESPIRATORIO: LA LARINGE

Con la laringe hanno inizio vie aerifere inferiori, siamo nella profondità del percorso dell'aria. Qui vediamo che l'aria arriva nella laringe dopo aver attraversato tutti tratti della faringe. Il vero tratto respiratorio si trova nel primo tratto della faringe: la rinofaringe. Nell'ultima parte della faringe (laringofaringee) si apre adito faringeo, è un'apertura della parete anteriore della faringe, è regolata dalla cartilagine epiglottide, permette l'ingresso dell'aria all'interno di questo orano. L'organo che occupa posizione centrale, mediana e anteriore del collo è un organo impari e mediano del collo, compreso tra 4 e 6 vertebra cervicale, ha un'altezza complessiva di circa 2 corpi vertebrali delle vertebre cervicali.



Ha una forma che consideriamo a tronco di piramide, piramide tronca senza l'apice con la base rivolta verso l'alto, apice tronco verso il basso e il punto con cui la faringe si collega con trachea. La laringe come anche il naso, le cavità nasali, la trachea e albero bronchiale, hanno scheletro rigido, di tipo cartilagineo (nel naso in parte osseo, in parte cartilagineo). La rigidità della parete di questi organi è di fondamentale importanza perché garantisce la continuità di queste strutture che possono sempre percorse dall'aria in qualsiasi momento, non ci sono situazioni in cui si possano verificare delle reali occlusioni.

La laringe ha uno scheletro cartilagineo in cui possiamo descrivere delle cartilagini principali ma esistono anche cartilagini piccole disseminate nei vari legamenti che collegano tra di loro le cartilagini laringe hanno importanza secondaria, sono cartilagini accessorie.

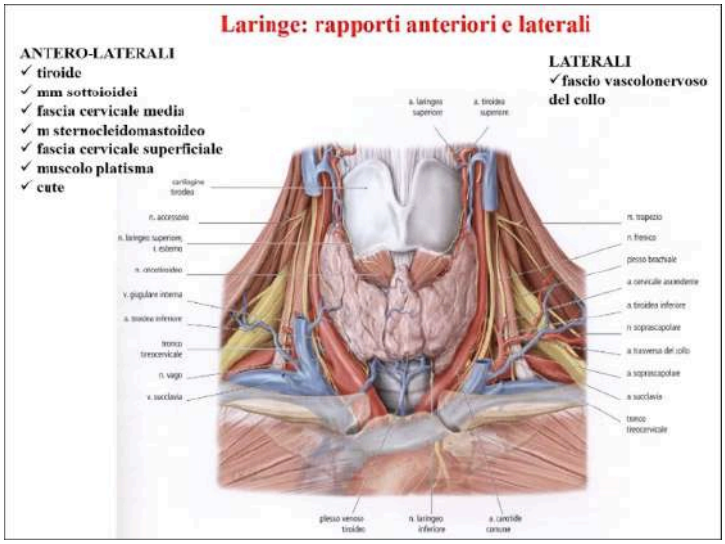
Questo organo a forma di piramide tronca presenta tre facce, una base e un apice tronco.

Le tre facce hanno disposizione:

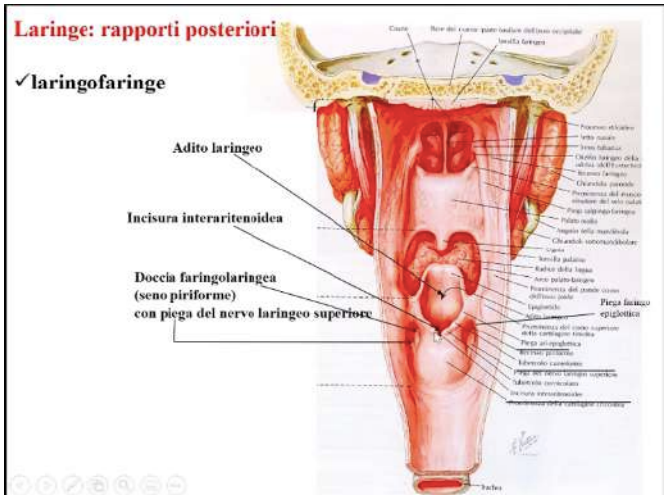
- Faccia posteriore, faccia con la quale la laringe è rivolta verso faringe (la laringofaringe)
- 2 facce antero-laterali

Descriviamo un margine anteriore che appartiene alla cartilagine tiroide. Il margine anteriore è responsabile della protuberanza laringea che è molto più pronunciata nei maschi perché subisce un maggiore accrescimento in avanti che è responsabile

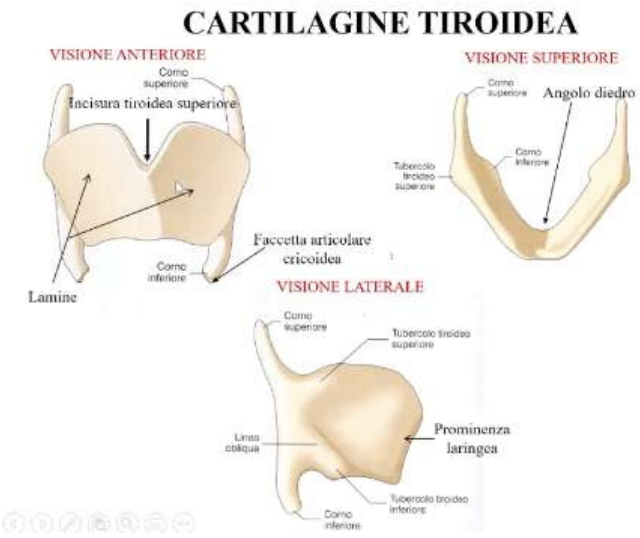
del cambiamento della tonalità della voce nell'uomo rispetto alla donna.
La base della faringe, è la parte dell'organo verso l'alto, è a livello della base che si trova l'apertura: l'adito faringeo mentre l'apice tronco si continua con trachea. La base della faringe è soverchiata in alto dall'osso ioide, è l'osso fa da spartiacque tra la cavità orale e base del collo, è un piccolo ossicicino che rimane in posizione, è mobile perché riceve le inserzioni di muscoli che ne determinano l'innalzamento, l'abbassamento, lo spostamento maggiore o minore in senso antero-laterale. Tuttavia, si mantiene abbastanza in posizione ed è collegato alla cartilagine tiroide della laringe da una membrana iotiroidea (membrana fibrosa) che collega alla cartilagine tiroidea circostante.



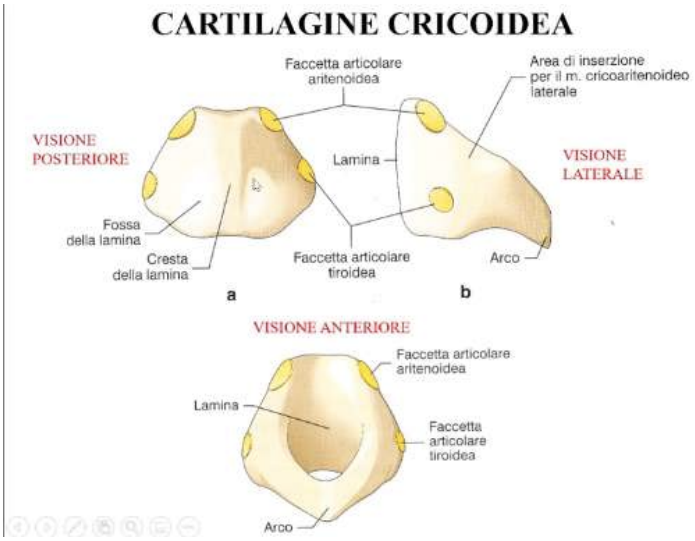
Rapporti della laringe. La laringe è organo superficiale, lo possiamo palpare dal collo, non ha visceri che lo ricoprono anteriormente se non le porzioni più posteriori e più superiori dei lobi della ghiandola tiroidea che normalmente ha una posizione più superiore, sta davanti agli anelli tracheali ma per la sua formula i due lobi si portano indietro e in alto e tendono a posizionarsi lateralmente alle due facce antero laterali della cartilagine tiroidea della laringe. Anche il lobo piramidale, il residuo del condotto tireoglosso può essere variamente allungato e in certi casi può portarsi al davanti della preminenza faringeo. Di lato (da un lato e dall'altro) la laringe, ha il fascio vascolo nervoso del collo, è formato da una vena giugulare interna, dall'arteria carotide comune che all'altezza del margine superiore della cartilagine tiroide, l'arteria carotide comune si divide nell'arteria carotide interna e arteria carotide esterna. Da li in poi a far parte dal fascio vascolo nervoso sarà solo l'arteria carotide interna. Il nervo che si pone nell'angolo diedro posteriore tra i due vasi è il nervo vago, il decimo paio di nervi encefalici che rappresenta una notevole eccezione per i nervi cranici in quanto non innerva solo strutture di testa e collo ma si porta in toracica e addominale. A ricoprire e completare i rapporti antero-laterali della laringe ci sono i vari muscoli del collo.



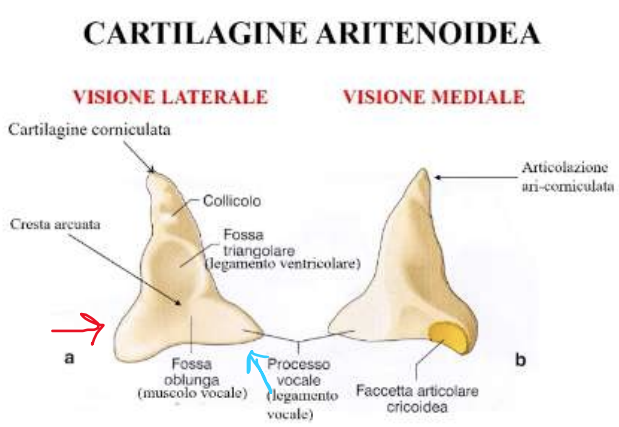
Adito faringeo: quando abbiamo descritto la parete anteriore della faringe abbiamo detto che la parete è continuamente interrotta prima da cavità nasali (coane), la cavità orale, l'istmo delle fauci e al di sotto l'adito laringeo. Al di sotto dell'adito laringeo apprezzi una porzione della parete anteriore della faringe che presenta una convessità legata alla presenza di una cartilagine della laringe: la cartilagine cricoide.
Tra le cartilagini della laringe si distinguono cartilagini pari e impari. Le cartilagini pari, quelle di maggiore estensione della laringe sono 4: 3 sono impari, 1 è pari. Tra le impari abbiamo cartilagine tiroide, cricoide e epiglottide. Fanno parte delle cartilagini principali della laringe le cartilagini aritenoidi che sono le uniche pari. Tra le pari sono indicate cartilagine accessorie: cartilagini corniculate e cuneiformi.



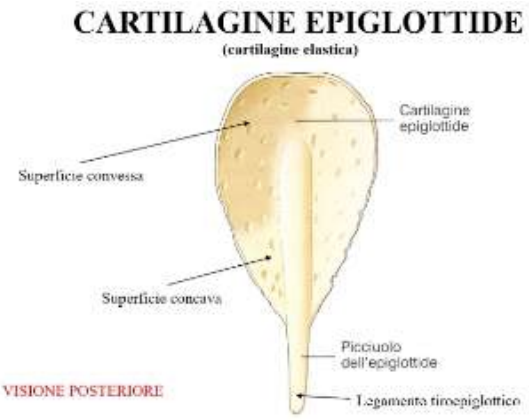
Tiroide: è la cartilagine più estesa della laringe e ne forma quasi interamente le facce antero-laterali. Se la laringe ha forma a piramide a base triangolare è grazie al fatto che è costituita dalla cartilagine a tiroide, che ha la forma a scudo. Presenta due facce antero-laterali che si incontrano in avanti formando la preminenza tiroidea, un margine anteriore acuto che nell'uomo è detto pomo di Adamo, queste due facce (antero-laterali) della cartilagine tiroide nel formare preminenza laringea al di dietro determinano un angolo: l'angolo diedro. Questo angolo sarà la sede di inserzione di importanti legamenti. Indietro, invece, ognuno delle lamine laterali della cartilagine tiroide presenta dei prolungamenti, uno verso l'alto, uno verso il basso: sono i corni superiori e inferiori. I corni superiori diretti verso l'alto in direzione dell'osso ioide. Per tutta l'estensione dei corni e lungo tutto il margine superiore della cartilagine tiroide giunge la membrana iotiroidea, la membrana fibrosa connettivale che collega l'osso ioide in tutto il suo periodo inferiore alla cartilagine tiroide. I corni inferiori presentano alle loro estremità delle faccette articolari con le quali si articolano con la cartilagine cricoide. Questa articolazione crico-tiroidea è un'articolazione mobile. Possiamo dedurre quindi come alcune cartilagini con articolazioni mobili possono effettuare dei movimenti.



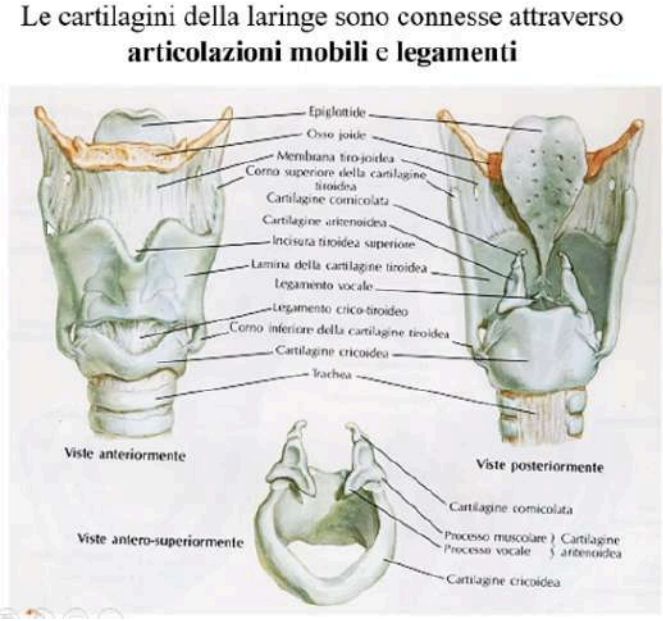
Cricoide: occupa la parte più inferiore della laringe, al di sotto della cartilagine cricoide inizia la trachea. È stata descritta come avente la forma di anello: l'anello concastone. La visione anteriore della cartilagine presenta (l'anello) l'arco anteriore. Posteriormente si innalza il castone dell'anello nella lamina, è la lamina della cartilagine cricoide. La forma della lamina posteriore della cartilagine cricoide determina la convessità della parete anteriore della laringe al di sotto dell'adito laringeo. La cartilagine cricoide costituendo la porzione inferiore della laringe è collegata al primo anello tracheale da una membrana connettivale che è il legamento o membrana cricotracheale. Questo collegamento connettivale si ritroverà e si ripeterà a livello della trachea tra i singoli semianelli delle cartilagini tracheali. Sulla cartilagine cricoide le placchette gialle stanno a indicare la presenza di faccette articolari, su queste faccette che si trovano più inferiormente (da un lato e dall'altro) che si articolano i corni inferiori della cartilagine tiroide. Queste faccette articolari si trovano lateralmente alla cartilagine cricoide al limite tra arco anteriore e lamina posteriore. Quelle che si trovano da un lato e dall'altro sul margine superiore della lamina della cartilagine cricoide sono faccette articolari per le due cartilagini aritenoidee, le uniche cartilagini principali pari: faccette articolari cricoaritenoidee.



Aritenoidee: sono molto piccole, sono a forma piramidale, piramide triangolare, a base inferiore e apice superiore con una porzione della base si articolano con la cartilagine cricoide e questa articolazione è molto più mobile di quella tra cartilagine tiroide e quella cricoide. Dalla base delle cartilagini aritenoidee si dipartono due processi: uno diretto postero lateralmente e si chiama processo muscolare, l'altro processo è diretto in avanti e medialmente e si chiama processo vocale. L'apice della cartilagine aritenoide si articola con un'articolazione fissa con una cartilagine accessoria: cartilagine corniculata perché è a punta. Spesso, queste due cartilagini spesso si fondono insieme (aritenoide e corniculata che la sovrasta).



Epiglottide: impari, ha forma a foglia, vediamo il picciuolo dell'epiglottide e la lamina. Il picciuolo prende inserzione con il legamento tiroepiglottico a livello dell'angolo diedro dell'epiglottide, per il resto risale verso l'altro e con la lamina sporge al di sopra del margine superiore della cartilagine superiore. La faccia posteriore della cartilagine epiglottide si presenta concavo e rivestito da varie fossette. La sua faccia anteriore leggermente convessa è più liscia. È l'unica tra le cartilagini della laringe ad essere costituita da cartilagine elastica, le altre sono costituite da cartilagine ialina, ha un aspetto più giallastro.

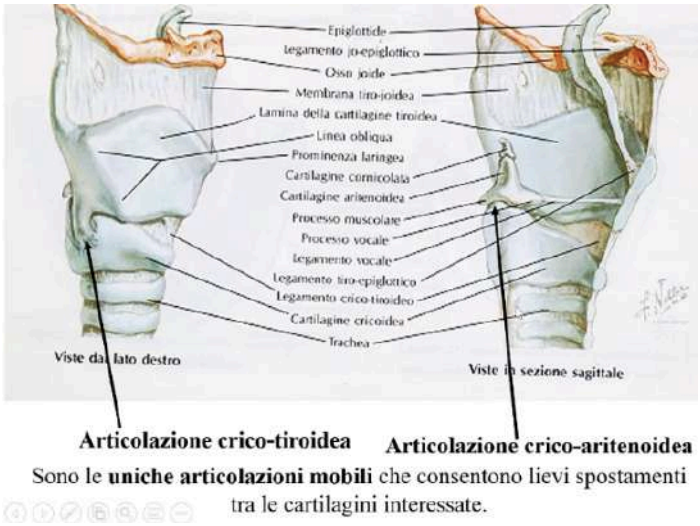


Visione anteriore: riconosciamo la cartilagine tiroide, con i corni superiore e il margine superiore che al centro presenta l'incisura tiroidea (la "V"). in tutto il suo margine la cartilagine tiroide è collegata all'osso ioide con la membrana iotiroidea che si ispessisce lateralmente e al centro in corrispondenza dei due corni superiori e dell'incisura tiroidea, si parla infatti di legamenti iotiroidei laterali (le porzioni ispessite) e legamento iotiroideo mediano, queste sono però parte di una membrana iotiroidea estesa. All'interno dei legamenti iotiroidei laterali, si trovano inglobate da un lato e dall'altro cartilagini a forma di nodulino, sono le cartilagini cuneiformi collocate nello spessore della membrana connettivali. I corni laterali sono articolati con la cartilagine cricoide. In virtù di questa posizione è la cartilagine tiroide quella che si muove ma

può effettuare brevi movimenti, movimenti di basculamento, di oscillazione lieve in avanti e indietro rispetto alla cartilagine cricoide. Questo avviene quando vengono contratti specifici muscoli.

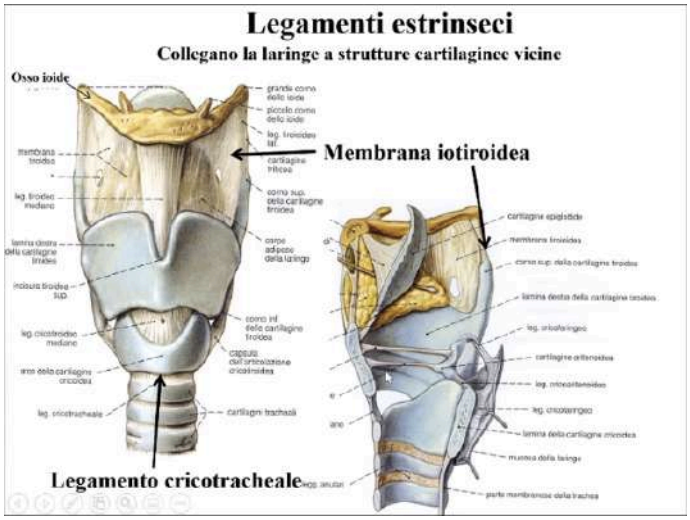
Visione posteriore, se davanti vediamo l'arco, dietro vediamo la lamina (è più alta), sulla lamina da una parte e dall'altra vediamo le 2 cartilagini aritenoidi con le cartilagini corniculate al loro apice. Si vede l'angolo diedro della cartilagine tiroide. È visibile anche l'Inserzione con un legamento del picciuolo della cartilagine epiglottide, con la lamina vediamo che la cartilagine epiglottide risale e sovrasta con la lamina l'osso ioide sia in avanti che indietro

Nella foto in basso vediamo la cartilagine cricoide con arco e lamina e le due cartilagini aritenoide che ci consentono di apprezzare l'orientamento processi: il processo muscolare diretto indietro e lateralmente e il processo vocale diretto in avanti e medialmente.
L'articolazione cricoaritenoidea è molto più mobile di quella cricotiroidea. Le cartilagini aritenoidi possono vascolare ma anche slittare latero-medialmente, possono ruotare verso l'interno e verso l'esterno. Possono dunque effettuare una serie di movimenti più ampi, in seguito a contrazione di muscoli specifici.



Sono le **uniche articolazioni mobili** che consentono lievi spostamenti tra le cartilagini interessate.

Parte di destra: è una visione laterale in cui una metà della cartilagine tiroide è stata esportata e vediamo l'interno della laringe. Dal processo vocale della cartilagine aritenoidea si diparte un legamento connettivale che giunge anche questo in corrispondenza dell'angolo diedro della cartilagine tiroide al di sotto dell'inserzione della cartilagine epiglottide. L'arrivo del legamento epiglottico si chiama legamento vocale. Il legamento vocale sarà raddoppiato (si dispone nello stesso modo e allo stesso modo un muscolo) dal muscolo vocale che ha lo stesso andamento del legamento: dalla cartilagine aritenoidea fino all'angolo diedro della cartilagine tiroide e al di sopra a rivestire il muscolo e il legamento si dispone una mucosa particolare con epitelio pluristratificato. L'insieme di queste strutture (legamento e muscolo ricoperto da mucosa) costituisce la piega vocale nota come anche corda vocale. Questa è pari, ne troviamo una per ogni cartilagine aritenoidea. Le pieghe vocali sono le strutture responsabile dei suoni. Il passaggio dell'aria durante l'espirazione mette in vibrazione le pieghe vocali e la loro vibrazione variamente modulata è responsabile della fonazione.

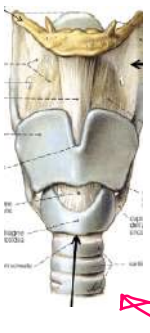


Vediamo la membrana iotiroidea, si vedono in maniera evidente gli ispessimenti laterali e centrale e mediano. Lateralmente la membrana iotiroidea si ispessisce nei legamenti iotiroidei laterali e mediano al centro.

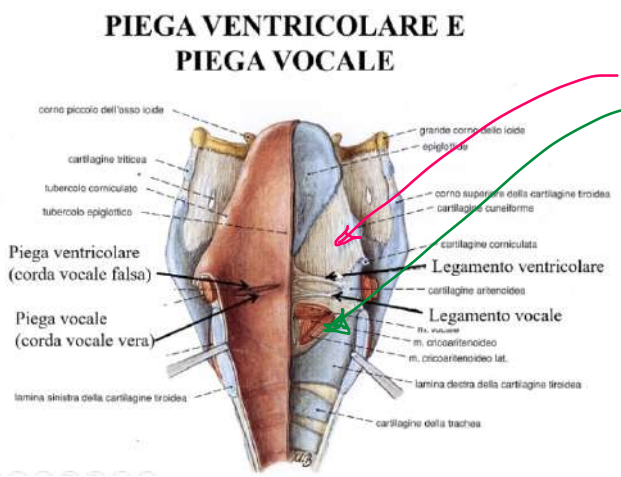
Cuneiformi o triticee e poi si vede il legamento tricotracheale, questo somiglia ad analoghi legamenti collegano i singoli semianelli tracheali. All'interno si nota il legamento tiroepiglottico, il legamento vocale e subito al di sopra del legamento vocale, dalla stessa cartilagine aritenoidea si diparte un altro legamento (oltre a quello vocale): il legamento ventricolare. Anche questo sarà ricoperto da mucosa ma non raddoppiato da un muscolo. Una volta che li osserviamo con la loro copertura mucosa questi due legamenti si somigliano, vengono chiamati piega vocale vera (legamento vocale), e l'altro piega vocale falsa perché questo non partecipa alla produzione suono, la mucosa è respiratoria e ha solo una somiglianza.

Ci sono tra le cartilagini della laringe, internamente alla laringe stessa, delle membrane connettivali che le collegano tra di loro in maniera estesa. Queste membrane connettivali sono pari e sono la membrana quadrangolare pari e il cono elastico.

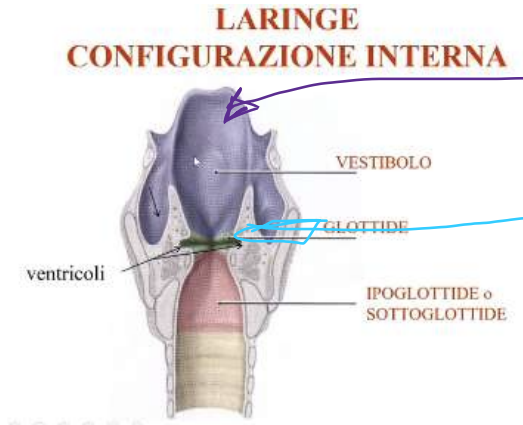
Importante come queste membrane connettivali collegano tra di loro le cartilagini per capire il lume interno della laringe.
Ci sono delle membrane connettivali su cui la tonaca mucosa si stratifica. La membrana quadrangolare viene chiamata così perché si possono descrivere i 4 lati: li descriviamo osservando l'interno della cavità laringea di lato. In alto si porta dal margine quadrangolare dell'epiglottide all'apice della cartilagine corniculata il primo lato (dall'avanti a indietro e in alto). Dalla cartilagine aritenoide discende lungo tutta la cartilagine aritenoide fino alla sua base, la ingloba e in prossimità della sua base si riporta in avanti verso l'angolo dietro andando a formare il legamento ventricolare. Il legamento ventricolare è l'ispessimento del margine inferiore della membrana quadrangolare. L'ultimo lato è quello che dall'angolo dietro, punto di inserzione punto di inserzione del legamento ventricolare, risale lungo il picciuolo dell'epiglottide e lungo il margine laterale e la parte porzione laterale della sua faccia anteriore dell'epiglottide. Da un lato e dall'altro le due membrane quadrangolari hanno questa disposizione. Il cono elastico ha una forma triangolare, è impropriamente chiamato cono, il cono lo vedo quando osservo i due coni elastici di un lato e dell'altro, in realtà sono due triangoli che nell'insieme formano un semi-cono. Nel suo insieme il cono, a base superiore e apice inferiore ha come base il legamento vocale, anche in questo caso il legamento vocale che abbiamo descritto isolato è l'ispessimento del margine superiore di ognuno dei coni elastici. In avanti il cono elastico presenta un margine anteriore che discende lungo l'angolo diedro della cartilagine tiroide e giunge sull'arco della cartilagine cricoide, dal punto di inserzione del legamento vocale



il cono elastico discende fino alla sottostante cartilagine cricoide, risale lungo il margine superiore dell'arco della cricoide per tornare in corrispondenza della lamina alla base della cartilagine aritenoide. Tutto questo è il cono elastico. Quando vediamo quest'immagine vediamo la parte dl legamento fa parte del cono elastico da un lato e dall'altro. La parte mediana è ispessita e prende il nome di legamento cricotiroideo mediano.



Dentro alla laringe ma completa delle membrane elastiche, vediamo la membrana quadrangolare di un lato. Vediamo il cono elastico forato per far vedere i muscoli, è il cono elastico dello stesso lato. Per la presenza di membrane elastiche la mucosa della laringe si dispone a rivestire (osso ioide davanti e epiglottide) la faccia anteriore dell'epiglottide e la faccia interna della membrana quadrangolare. E più in basso la faccia interna del cono elastico. Si porta indietro e riveste faccia interna della lamina della cartilagine cricoide con le due cartilagini aritenoidee sovrastanti. I due orli sono i due margini ispessiti: margine inferiore della membrana quadrangolare (legamento ventricolare) e margine superiore del cono elastico (legamento vocale). Come si comporta la mucosa quando deve passare dal rivestire la faccia interna della membrana quadrangolare a rivestire la faccia interna del cono elastico. Riveste il legamento ventricolare, ma poi si insinua in uno spazio presente all'esterno delle due membrane elastiche, riveste quello spazio e prosegue nel legamento vocale.



Osserviamo in maniera schematica la disposizione della mucosa nella cavità interna della laringe. Riconosciamo la cartilagine epiglottide, scendendo vediamo le cartilagini aritenoidi, e vediamo il legamento ventricolare. Quello di sotto legamento vocale. Mucosa nel passaggio tra un legamento e l'altro esce fuori, c'è uno spazio che si porta a rivestire una tasca e poi torna a rivestire il margine superiore del cono elastico che è il legamento vocale.

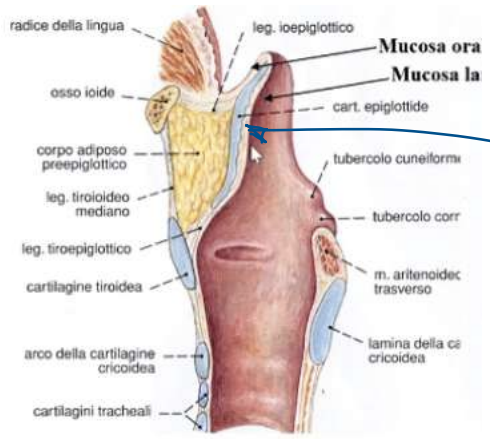
Riconosciamo delle zone interne alla laringe che sono identificate con nomi diversi. La prima parte del lume interno della laringe è detta vestibolo laringeo: il vestibolo laringeo è la cavità interna che vedo indicata in viola. Il vestibolo laringeo inizia dall'adito laringeo e termina in corrispondenza del legamento ventricolare (subito sopra). Tra il legamento ventricolare e il legamento vocale quella parte della cavità interna che comprende anche quelle due tasche laterali detti ventricoli laringei (verde) è la zona glottide. L'ultima parte della cavità interna della cavità interna è la zona ipoglottila o sottoglottila. Da qui si passa nella mucosa tracheale.

La struttura della mucosa della laringe: siamo in un organo delle vie aerifere quindi ci aspettiamo una mucosa respiratoria, l'epitelio pseudo-stratificato ciliato con intercalate cellule caliciformi mucipare e nella lamina propria della mucosa si trovano oltre ai vasi sanguigni le ghiandole laringee, simili a quelle della respiratoria nasale. Si trovano ghiandole laringee tubulo acinoso a secrezione mista. In questa tonaca mucosa sono presenti piccoli follicoli linfatici che sono molto più abbondanti nella mucosa dei

ventricoli laringei. Nell'insieme i follicoli vanno a formare la tonsilla laringea, questa è l'insieme di follicoli linfatici disseminati nella mucosa dell'organo.

A questa struttura generale dobbiamo indicare due eccezioni:

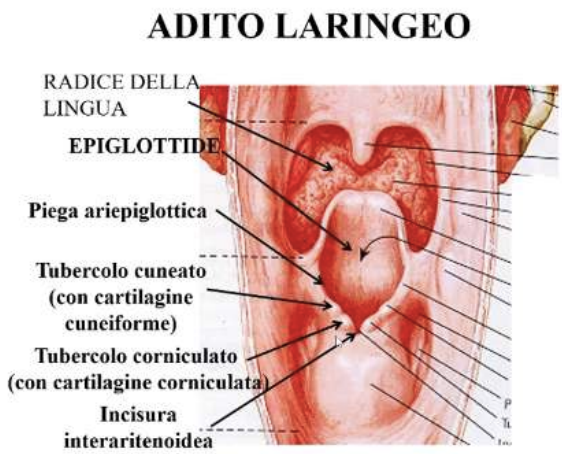
- Mucosa che riveste specificatamente le pieghe vocali: a livello delle pieghe vocali la mucosa respiratoria è sostituita da una mucosa più simile a quella orale. L'epitelio è pluristratificato pavimentoso non cheratinizzato, nella tonaca propria della mucosa non ci sono ghiandole. Questo tipo di mucosa che riveste le pieghe vocali serve per conferire loro resistenza alle sollecitazioni meccaniche a cui sono sottoposte.



- Faccia anteriore della cartilagine epiglottide, quella che guarda l'istmo delle fauci. Vediamo di profilo una metà della cavità interna della laringe con le cartilagini che la delimitano. Vediamo il legamento ventricolare ricoperto da mucosa e il legamento vocale. Dentro c'è il ventricolo laringeo. Vediamo la cartilagine epiglottide che è rivestita da mucosa respiratoria nella sua faccia anteriore, ma sulla sua faccia posteriore che guarda verso la radice della lingua, sporge al di sopra dell'osso ioide superiormente in corrispondenza dell'istmo delle fauci. La mucosa che riveste la faccia dell'epiglottide è mucosa di tipo orale, riveste il legamento ioepiglottico che dall'osso ioide si porta sulla faccia anteriore dell'epiglottide e la mucosa che lo riveste si dispone a collegare la faccia anteriore dell'epiglottide con la radice lingua formando 3 pieghe (strutture rivestite da mucosa) osso epiglottiche che collegano la radice della lingua all'epiglottide, due pieghe glosso-epiglottiche laterali e una mediana. Lungo queste pieghe glossoepiglottiche, nell'epitelio delle pieghe, fino anche alla faccia anteriore dell'epiglottide si ritrovano calici gustativi isolati. I calici gustativi dunque, oltre a essere presenti in grandi quantità nelle papille gustative della lingua sono anche presenti nella mucosa del palato come calici gustative liberi e sulle pieghe glosso epiglottide. La mucosa che riveste questa parte dell'epiglottide è mucosa orale.

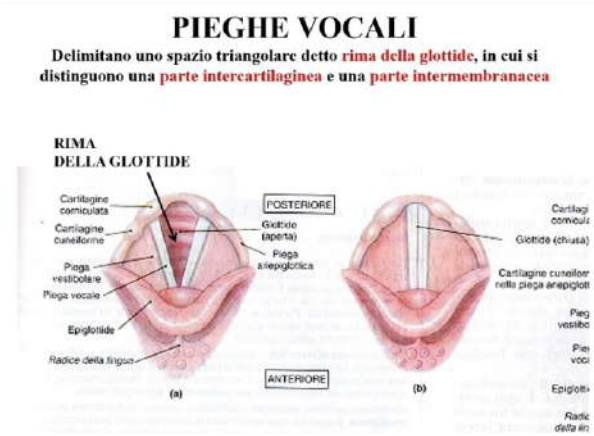
Al di sotto del legamento ioepiglottico nello spazio compreso tra la faccia anteriore dell'epiglottide e la membrana iotiroidea. A livello dell'incisura (vediamo la tiroide molto piccola) tiroidea quando la sua altezza diminuisce membrana iotiroideo (che si andrà ad ispessire a livello del legamento iotiroideo mediano). C'è uno spazio tra epiglottide, l'osso ioide e membrana iotiroideo. Lo spazio compreso al di sotto del legamento ioepiglottico è riempito da tessuto adiposo che prende il nome di corpo adiposo preepiglottico (sta al davanti dell'epiglottide). È importante la presenza di questo corpo adiposo per il meccanismo di chiusura dell'adito laringeo, l'adito laringeo si chiude quando deglutiamo, allora l'epiglottide si abbassa sull'adito faringeo. Durante la deglutizione i muscoli messi in contrazione sono i muscoli faringei costrittori ma soprattutto elevatori della laringe. La laringe è un organo che per la sua disposizione è solidale con la faringe e subisce gli stessi spostamenti passivamente a cui va incontro in maniera attiva (contrazione di suoi muscoli) la faringe. Ogni volta che vengono messi in contrazione i muscoli della deglutizione che sono muscoli faringei, la faringe si solleva e nel suo innalzamento trascina con sé anche la laringe. Ogni volta che deglutiamo la laringe viene sospinta verso l'alto.

In questo risalire della laringe, il corpo adiposo preepiglottico da una posizione di questo iniziale si passa a una posizione più alta della laringe che comprime corpo adiposo che essendo giuso in alto dal legamento preepiglottico non può far altro che spingere verso l'indietro la cartilagine epiglottide. Il corpo adiposo che viene compresso dal sollevamento passivo della laringe va a esercitare una pressione anteriore sull'epiglottide e questa si abbassa chiudendo l'adito laringeo.

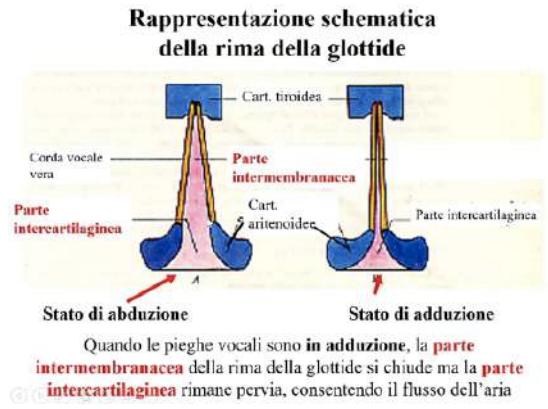


vediamo l'adito faringeo dall'indietro in avanti e ricoperto da mucosa, riconosciamo come contorno dell'adito il margine superiore dell'epiglottide, il margine superiore della membrana quadrangolare che dall'epiglottide andava indietro fino all'apice delle cartilagini aritenoidi. Questo è il contorno adito faringeo. Quando l'epiglottide viene sospinta dal corpo adiposo si abbassa e si dispone su margine posteriore chiudendo l'accesso alla laringe.

Bisogna ricordare sapere che esiste muscolo vocale che raddoppia il legamento vocale e nell'insieme abbiamo davanti la piega vocale. È importante la presenza di questo muscolo che manca nella piega ventricolare, queste non hanno funzione fonatorie al contrario delle pieghe vocali. nella piega vocale abbiamo un muscolo, questo muscolo può contrarsi e la contrazione del muscolo si ripercuote sullo stato di tensione della piega vocale che può essere più o meno tesa. Altri muscoli della laringe sono responsabili dei movimenti cartilagine aritenoidi sulla cricoide. Ogni volta che le cartilagini aritenoidi si muovono, anche le pieghe vocali a esse collegate si muovono. Gli spostamenti sono responsabili della produzione dei suoni quando l'aria passa e mette in vibrazione le pieghe vocali.



Le bande chiare sono le pieghe vocali, la parte posteriore è la loro inserzione, della cartilagine aritenoide e la parte anteriore è la loro inserzione sull'angolo dietro della cartilagine tiroide. Tra una piega vocale e l'altra si ha il lume della laringe. Questo lume della laringe (siamo nella glottide) compreso tra le due pieghe vocali si chiama rima della glottide. Le due pieghe vocali possono essere distanziate: abdotte oppure toccarsi: completamente addotte. Questo perché la porzione posteriore si muove, le due cartilagini aritenoidi che portandosi in avvicinamento le une accanto all'altra mettono in contato le pieghe vocali. in questa posizione le due pieghe vocali funzionano da produttrici di suoni.

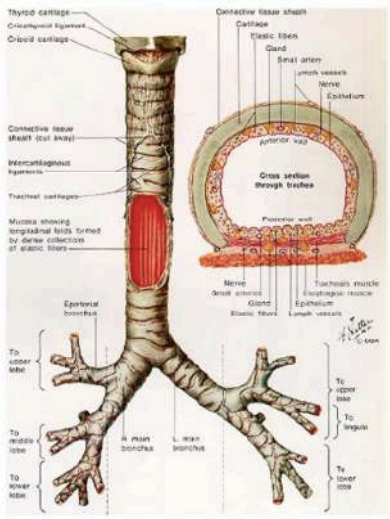


Togliamo la mucosa e vediamo rima della glottide (qui è sotto sopra). Quando le cartilagini aritenoidi grazie ai loro movimenti si portano in adduzione e chiudono completamente le pieghe vocali. Nella parte più posteriore della glottide compresa tra cartilagini aritenoidi rimane uno spazio e da qui passa l'aria. Quando aria in espirazione viene fatta passare dalla laringe con le pieghe vocali addotte questo è il momento in cui con la contrazione di specifici muscoli si possono produrre i suoni. In questa posizione espiriamo e non produciamo suoni (pieghe vocali completamente abdotte). Per parlare mettiamo in contrazione muscoli laringei che mettono in tensione e avvicinano le due pieghe vocali e produciamo i suoni. Li produciamo e li moduliamo a seconda della contrazione bilanciata dei vari muscoli, a seconda della forza con cui espiriamo. Per parlare sottovoce li portiamo in adduzione ma non completa e si modula l'aria.

Esistono due parti della rima della glottide possiamo indicare come la parte compresa tra le due pieghe vocali che si può chiudere completamente come parte inter-membranacea e la parte compresa tra la base delle due cartilagini aritenoidi, che è la parte posteriore della rima della glottide come parte intercartilaginea, questa rimane pervia anche quando sono completamente addotte.

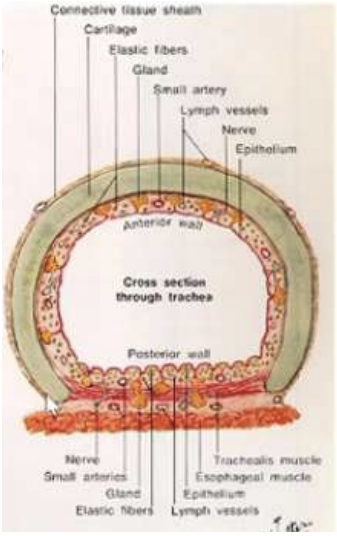
TRACHEA

-10-12 cm
-da C6 a T4
-decorso mediano in alto, a convessità destra in basso

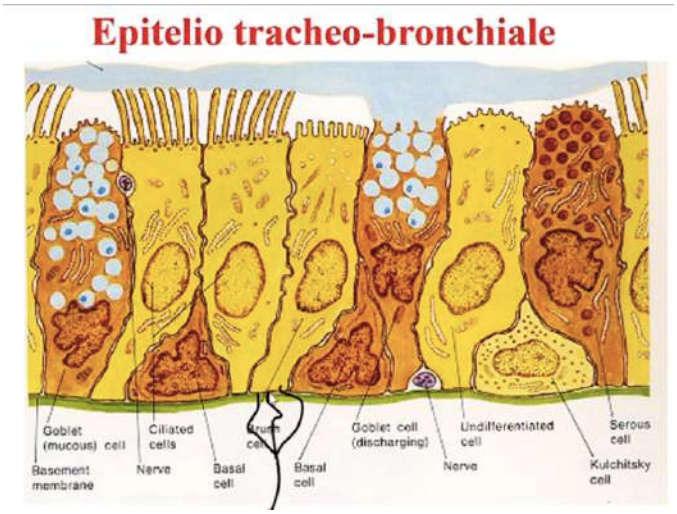


Trachea: organo impari, leggermente spostato verso destra, non ha un decorso perfettamente mediano, scende prima nel collo e poi nella parte anteriore del mediastino deviando lievemente verso destra. Termina in corrispondenza della quarta vertebra toracica T4. T4 è un punto di repere per molte strutture mediastiniche. È anche il limite superiore dell'arco che compie l'aorta, ma anche l'altezza a livello della quale abbiamo individuato il restringimento dell'arco aortico dell'esofago, fa dunque da spartiacque per varie strutture mediastiniche. Per quanto riguarda la trachea è la sua terminazione a livello della quale si biforca, qui in maniera assolutamente asimmetrica, nei bronchi principali destro e sinistro. Il bronco destro è più ampio come diametro ma più breve rispetto al bronco sinistro più sottile e lungo. Li indichiamo come organi distinti da trachea ma mantengono la stessa struttura della trachea. Dal punto di vista strutturale non vi è differenza tra trachea e bronchi principali, noi li indichiamo come bronchi, organi distinti dalla trachea ma in realtà mantengono la stessa struttura della trachea. Per il fatto che ognuno si dirige verso il corrispettivo ilo polmonare prendono il nome di bronchi principali. Questi iniziano a ramificarsi già prima di entrare nell'ilo, già all'esterno del polmone, la ramificazione diventa più sostenuta e complessa all'interno del polmone. I bronchi intra polmonari avranno una struttura diversa e cambieranno la loro struttura andando avanti nella ramificazione. La presenza di semi anelli cartilaginei nella trachea garantisce la completa pervietà. Sono semi anelli perché posteriormente sono incompleti. Se osserviamo in sezione la trachea si vede che in corrispondenza della parete posteriore non c'è cartilagine. La parete posteriore, detta parete membranacea della trachea è di natura muscolo connettivale. La cartilagine di ciascun semi anello cartilagineo è contenuta all'interno della tonaca più esterna della trachea da un tessuto molle (riveste sia l'interno che l'esterno) che internamente poi si continua con la tonaca sottomucosa e poi con la tonaca mucosa.

Com'è fatta la tonaca più esterna che comprende il semi anello cartilagineo? È detta tonaca fibroelastica, è costituita da tessuto connettivo denso con abbondanti fibre collagene, con fibre elastiche e con fibrocellule muscolari lisce. Questa tonaca che ingloba la cartilagine a livello di parete posteriore quando la cartilagine scompare rimane (la componente connettivale) e diventa più abbondante la componente muscolari di fibrocellule muscolari lisce ad andamento trasversale. La parete membranacea (parete posteriore della trachea) presenta a livello della sua tonaca esterna una tonaca di natura fibrosa e muscolare in cui la componente muscolare è più consistente rispetto a quello che è la componente fibra elastica anterolaterale. Questa componente muscolare forma ad andamento trasversale il muscolo tracheale. Per muscolo tracheale si intendono questi fasci muscolari trasversali che si trovano lungo la parete membranacea della trachea posteriormente.

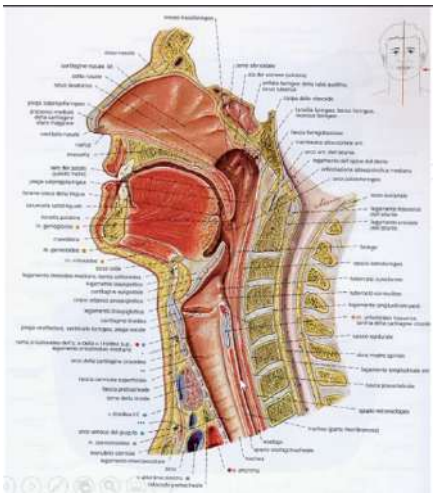


Qui la componente connettivale prevale su quella muscolare ma prevale su tutte la presenza della cartilagine antero-lateralmente più esternamente. In basso c'è una componente muscolare ad andamento trasversale, il muscolo tracheale che si mantiene tra semi anello e semi anello. Anteriormente ci sono le cartilagini nella trachea ma sono intervallate da tratti in cui la cartilagine non c'è. Questi tratti di connessione tra i singoli semi anelli tracheali prendono il nome di legamenti anulari e sono un'estensione antero-laterale della parete membranacea laddove non ci sono i semi anelli cartilaginei. Questa parete membranacea sopra e sotto il semi anello si estende a occupare lo spazio della cartilagine.
Internamente a questo tonaca fibro-elastica o fibro-muscolare troviamo una tona ca sottomucosa, rivestita verso l'interno dalla mucosa. Nella tonaca sottomucosa troviamo la maggior parte dei corpi ghiandolari delle ghiandole tracheali. Nella tonaca mucosa le ghiandole tracheali presentano tipi cellulari diversi rispetto alle ghiandole delle altre vie aeriferi. In questo distretto troviamo ghiandole che producono sostanze con azione antibatterica: lisozima, prostagrandine lattoferrina, hanno azione antiinfiammatorio e microbica.

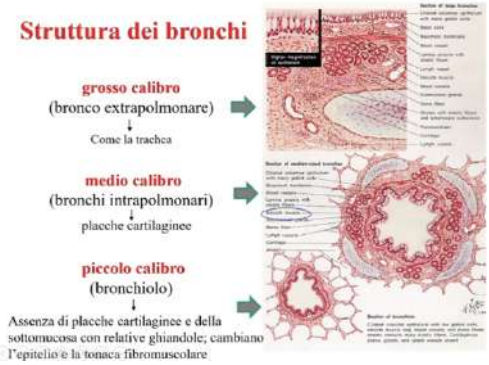


A livello della tonaca mucosa siamo ancora in presenza di una mucosa respiratoria ma in questo caso nell'epitelio aumentano i citotipi, abbiamo tipi cellulari in più: abbiamo ancora le cellule caratteristiche dell'apparato respiratorio ma nell'apparato tracheale ci sono delle cellule con i microvilli apicali, cellule a secrezione sierosa e cellule con funzione endocrina: le cellule di kulchitsky. È presente la cellula ciliata, la cellula caliciforme mucifera, la cellula basale con significato di cellula indifferenziata di rimpiazzo ma sono anche presenti 3 tipi cellulari aggiuntivi: cellule con microvilli, cellule con un tipo di secrezione sierosa, cellule con secrezione endocrina, queste relegate nella parte basale dell'epitelio, contribuiscono a dare l'idea della pseudo-stratificazione ma producono ormoni che rilasciano a livello basale nei vasi sanguigni della lamina propria della mucosa. Le cellule con microvilli sono cellule della captazione di molecole che possono rappresentare dei segnali per le vie aerifere e questi segnali vengono trasmessi alle fibre nervose che si trovano nella porzione basale di queste cellule. Queste cellule sono raggiunte a livello della loro membrana basale da fibre nervose e si ritiene che possano captare varie molecole presenti nell'aria e trasmettere questi segnali variamente al SNC. Queste cellule possono essere importanti per il rilevamento a livello dell'aria della composizione gassosa e dare al SNC informazioni sul contenuto di ossigeno e/o CO_2 presente nell'aria ispirata.
Le cellule di Kulchitsky, quelle a secrezione endocrina possono liberare tra i vari ormoni anche istamina, queste sono responsabili delle risposte agli allergeni.

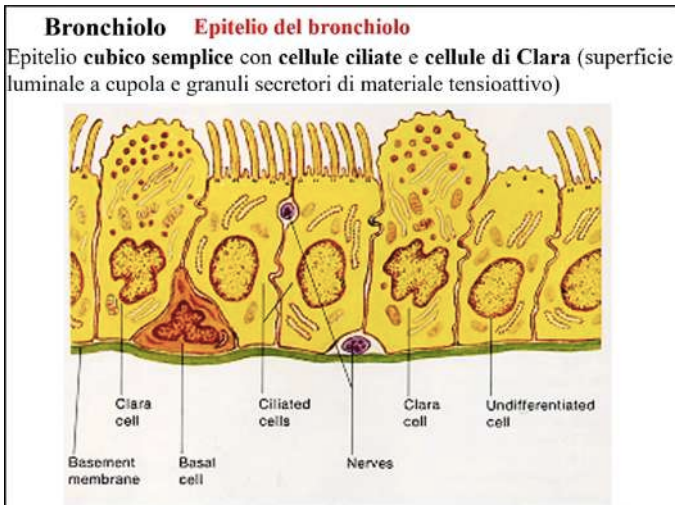
All'esterno della trachea nella sua porzione posteriore, all'esterno della parete membranacea della trachea, questa è importante per l'esofago, dietro alla trachea per tutta la sua estensione è presente l'esofago.



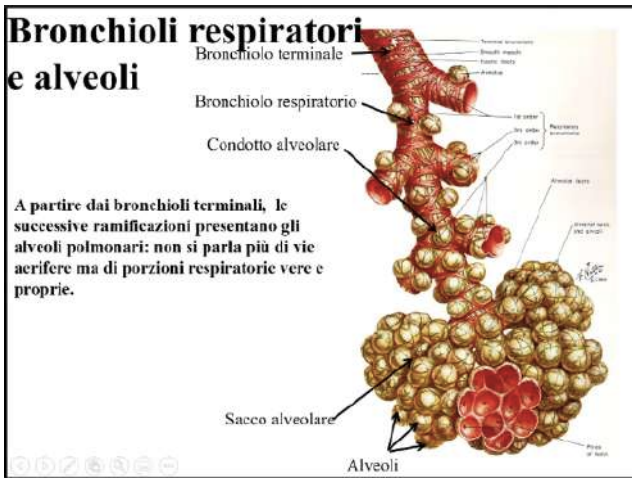
La trachea ha dietro l'esofago, tra la parete membranacea della trachea e la tonaca muscolare (più esterna dell'esofago) si crea un'intima connessione. I fasci longitudinali che rappresentano lo strato più esterno della tonaca muscolare dell'esofago alla fine si formano fusi e contatto con fasci muscolari ad andamento longitudinale che raddoppiano esternamente la parte membranacea della trachea. La muscolatura longitudinale frapposta tra i due organi e a comune tra i due organi prende il nome di muscolo tracheo-esofageo, una parte della tonaca muscolare dell'esofago e della tonaca muscolare della trachea fusi insieme, i fasci muscolari sono ad andamento longitudinale. L'esofago è l'unico viscere in rapporto posteriormente con la trachea. Al davanti la trachea presenta vari visceri e partendo da collo troviamo la ghiandola tiroide, scendendo nel mediastino troviamo tutti i vasi arteriosi e venosi che formano il peduncolo cardiaco: vediamo i vari vasi che si dipartono dall'arco aortico, la vena brachiocefalica sinistra che attraversa da sinistra a destra il mediastino per congiungersi con la vena brachiocefalica destra e formare la vena cava superiore. In questo suo decorso la vena brachiocefalica sinistra incrocia l'ultima parte della trachea e di lato alla trachea ci sono i vasi che vanno a formare il vaso nervoso nel collo: l'arteria carotide comune destra, l'arteria carotide comune sinistra, la vena giugulare sinistra e destra e dietro nell'angolo diedro compreso tra questi due vasi il nervo vago. Sono rapporti laterali anche della trachea.



La stessa struttura che abbiamo visto nella trachea si ritrova nei bronchi principali, la struttura cambia quando questi si ramificano. A seconda del calibro dei bronchi si individuano 3 diverse situazioni. Il bronco di grosso calibro è il bronco extra polmonare che mantiene la stessa struttura del bronco principale ma una volta che si entra e si continua a ramificare nel parenchima polmonare troviamo bronchi di medio e piccolo calibro. In generale più il bronco si ramifica, più diminuisce il suo calibro e meno estese sono le sue cartilagini. Nei bronchi principali e extra polmonari le cartilagini hanno ancora una disposizione a semi anello ma nei bronchi intra polmonari queste cartilagini assumono aspetto di placche. Sono delle piccole cartilagini che non formano una parte continua della loro parete. La loro estensione si riduce sempre di più a vantaggio del muscolo connettivale che prende il posto delle cartilagini che si riducono progressivamente.
La tonaca sottomucosa diventa via via sempre più esigua e le ghiandole che prima erano presenti in questa vengono accolte nella lamina propria della mucosa.



Un'ulteriore diversificazione della struttura di parete la troviamo nei bronchi di piccoli calibro o bronchioli, si parla di bronchiali con un diametro circa di 1mm. Nei bronchioli le placche cartilaginee scompaiono, la tonaca più esterna è di tipo fibro-muscolare e a questo punto insorge il pericolo di ostruzione nel lume interno. In questi bronchiali mancando le cartilagini le fibro-cellule muscolari lisce assumono un orientamento diverso, non rimangono trasversali ma si fanno a spirale e con questo andamento una loro contrazione provoca un piccolo restringimento del lume ma anche accorciamento del bronchiolo. Il lume rimane pervio. Scompare la tonaca sottomucosa, a questo strato fibro-muscolare verso l'interno si sovrappone la tonaca mucosa in cui le ghiandole sono scomparse. Nella lamina propria della mucosa non ci sono ghiandole e le uniche cellule con secrezione che possono sostituire la secrezione ghiandolare sono a livello dell'epitelio in cui l'altezza delle cellule tende a farsi da cilindrica (l'epitelio respiratorio è di tipo cilindrico) a cubiche basse. L'altezza delle cellule ciliati diminuisce, le ciglia diventano più brevi. Sono sempre presenti cellule secernenti ma in questo caso secernono un prodotto che si ritroverà a livello degli alveoli. È un tipo particolare di secreto che prende il nome surfattante e le cellule che lo producono sono cellule di Clara. Questo è un secreto sieroso ma di natura tensioattiva, cioè diminuisce la tensione superficiale che si crea all'interfaccia tra le cellule e l'aria che è presente nel lume del bronchiolo. Sono presenti le cellule staminali (indifferenziate basali). Si ritorna a 3 citotipi che sono cambiati nella loro conformazione.

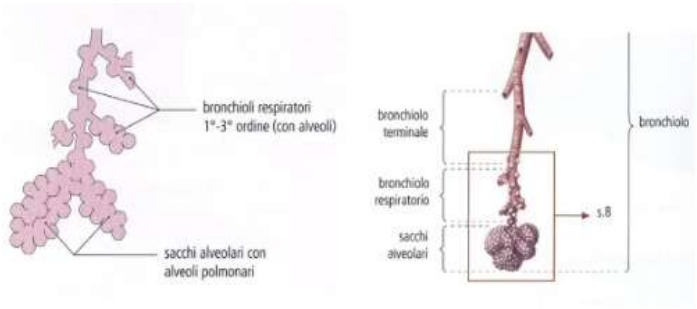


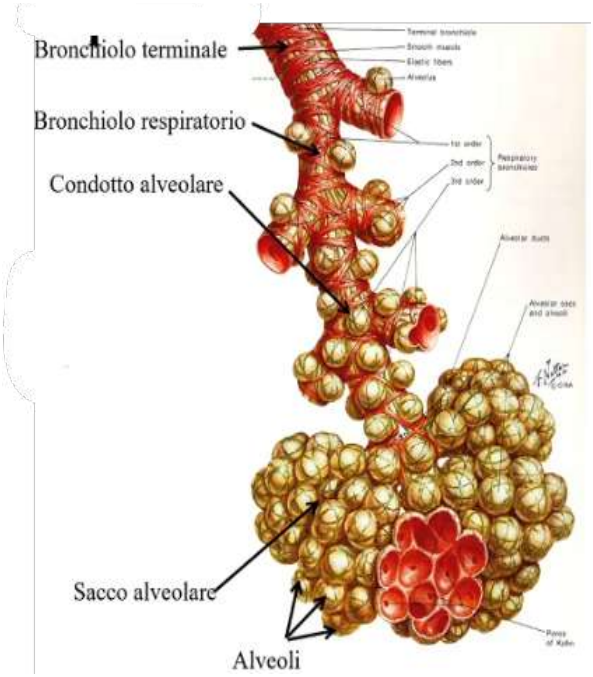
Bronchiolo: fasci muscolari ad andamento scalariforme, è un bronchiolo terminale. A questo punto il bronchiolo si divide dicotomicamente in due e i bronchioli successivi presentano a livello delle loro pareti gli alveoli terminali. Distalmente al bronchiolo terminale entriamo nella parte respiratoria del parenchima polmonare. I bronchioli prendono il nome di bronchioli respiratori. Il bronchiolo respiratorio ha la stessa struttura del bronchiolo terminale ma lungo la sua parete vediamo estroflessioni sacciformi che sono gli alveoli polmonari. A mano a mano che si prosegue lungo il bronchiolo respiratorio vediamo che la densità degli alveoli aumenta. Ci si avvicina verso le terminazioni del bronchiolo respiratorio e gli alveoli occupano e espandono con la loro presenza tutta la parete bronchiolare. Non riconosciamo più un condotto, una struttura a condotto ma riconosciamo una struttura espansa in cui gli alveoli appaiono come acini di un grappolo d'uva. La parte espansa, globosa che si ritrova alla terminazione di un bronchiolo respiratorio si chiama sacco alveolare. Gli alveoli sono continue espansioni sacciformi di quello che prima era un condotto alveolare e si è deformato a sacco alveolari. Gli alveoli comunicano uno con gli altri attraverso i fori. Alveoli contigui anche se appartengono a sacchi alveolari diversi possono comunicare gli uni con gli altri attraverso delle aperture delle pareti: sono i pori di KOHN. La presenza di queste comunicazioni inter-alveolari è importante, nel caso in cui la diramazione di un bronchiolo che da un sacco alveolare si occluda gli

alveoli possono comunque ricevere l'aria da altri sacchi alveolari e continuano a partecipare allo stesso modo agli scambi gassosi.

4/04/22

Schematizzazione che ricorda come sono disposte la serie di alveoli che cominciano a comparire come estroflessione della parete dei bronchioli respiratori che sono i due rami che derivano dalla ramificazione di un bronchiolo terminale e mano a mano che si procede si può osservare come queste estroflessioni si addensano e vanno poi a formare queste formazioni globose che rappresentano le estremità dilatate a fondo chiuso di un bronchiolo respiratorio che si chiamano sacchi alveolari/polmonari.



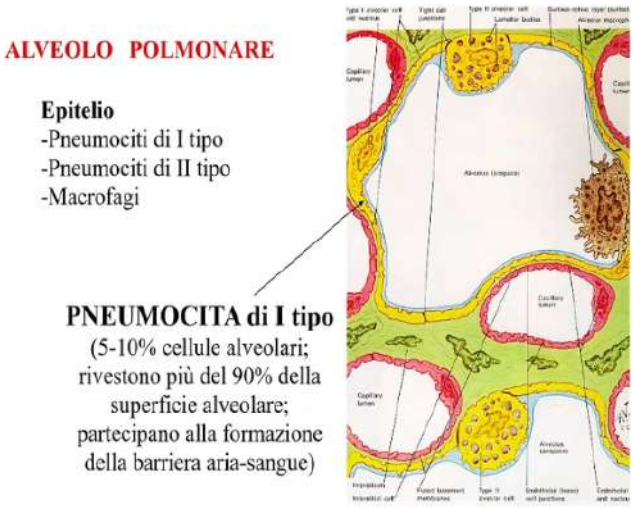


I sacchi tra di loro presentano pareti contigue degli alveoli dotati di pori, I pori khon attraverso i quali l'aria passa da un sacco all'altro; quindi, in questo modo delle ostruzioni di bronchioli possono essere arginate, perché l'aria può arrivare anche da sacchi contigui, non escludendo d'ali scambi gassosi porzioni degli alveoli polmonari.

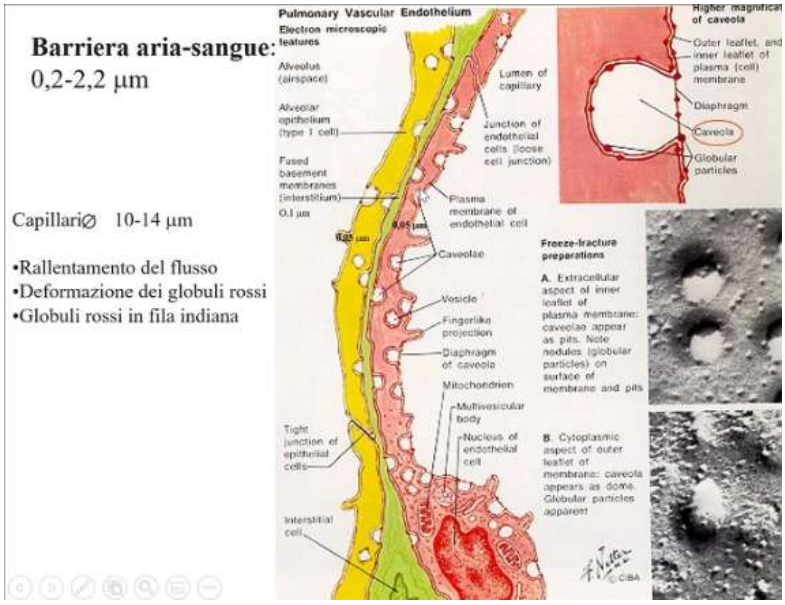
Abbiamo visto (FOTO)come la struttura della parete dei bronchi cambia a mano a mano che si procede con la ramificazione dell'albero bronchiale. La struttura (descritta precedentemente penso e spero in una lezione passata) dei bronchioli è quella che incontriamo a livello dei bronchioli terminali ma anche nei respiratori all'esterno della porzione di parete che si dilata per formare l'alveolo, a livello dell'alveolo la struttura della parete cambia, si semplifica notevolmente perché ogni alveolo è formato solo da una mucosa, un epitelio che poggia sulla lamina basale contigua con il connettivo che non è più lamina propria della mucosa ma è il connettivo stromale, lo stroma polmonare.
Il polmone come organo parenchimatoso è formato dall'insieme degli alveoli e da connettivo stromale che li connette gli uni agli altri, il resto del polmone sono tutta una serie di condotti ramificati, tutto l'albero bronchiale, questo gli conferisce una consistenza spugnosa.
L'epitelio dell'alveolo è un epitelio costituito da due tipi cellulari e un terzo citotipo che non rappresenta una componente stabile.
I citotipi sono:
- Quelli stabili
  - lo pneumocita di primo tipo
  - lo pneumocita di secondo tipo (analogo cellule di Clara, sono bronchiolari)

- Quello variabile:
  - che si sposta (tra l'epitelio e lo stroma) è il macrofago (detto anche cellula della polvere)

I due pneumociti sono molto diversi morfologia e funzione.

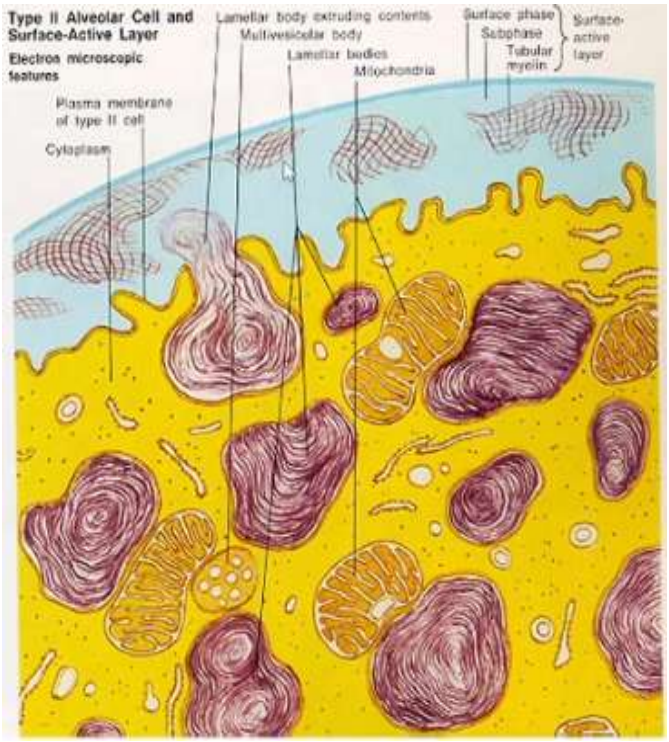


Pneumocita 1° tipo
Sono appiattite con estese lamine di citoplasma rivestite da membrana (sottile) e un corpo cellulare più globoso, sono in generale cellule piatte, per la loro estensione occupano e rivestono la maggior parte della superficie interna dell'alveolo polmonare ma rappresentano una percentuale bassa di cellule alveolari, non più del 10% sono stese ma poche, la loro funzione è quella di fare la barriera aria-sangue (barriera è improprio, non funge da ostacolo anzi fa passare aria) con le espansioni laminari formano i tratti della parete alveolare attraversati nei due sensi da CO_2 e O_2.



A un ingrandimento di queste espansioni laminari, si vede che è congiunta con tight junction a altre espansione di altri pneumociti queste non sono più ampie di 50 nm, sono giustapposte (accollate) ai capillari alveolari (rosso in figura, si vede l'espansione laminare che è una cellula endoteliale di un capillare polmonare, un capillare continuo, anche qui tra una cellula endoteliale e l'altra ci sono delle giunzioni serrate). I capillari polmonari derivano dalla capillarizione dell'arteria polmonare che deriva dal tronco polmonare (piccola circolazione) sono dotati di un calibro sottile di 5 micron costringendo il flusso sanguigno a progredire con una certa lentezza in modo tale che i globuli rossi si dispongono lungo un unica fila deformandosi anche (non sovrapposta e caotica), rallentano il flusso e favorisce gli scambi gassosi, fa si che tutta la CO_2 legata all'emoglobina possa cedere il posto all'ossigeno che dalla cavità alveolare attraversa la barriera aria sangue ed entra nell'eritrocita legato all'emoglobina. Queste vescicole che si vedono nel prolungamento dello pneumocita 1° e della cellula endoteliale sono vescicole all'interno delle quali viaggiano i gas e si chiamano caveole e sono un indice di un intenso scambio gassoso. Lo spessore dei due prolungamenti si equivale più o meno siamo sempre sull'ordine delle decine di nanometri. Tra il prolungamento e la cellula endoteliali in figura vediamo una struttura verde che sarà una lamina basale (unica per le due cellule, deriva dalla sovrapposizione delle due).

Pneumocita 2° tipo

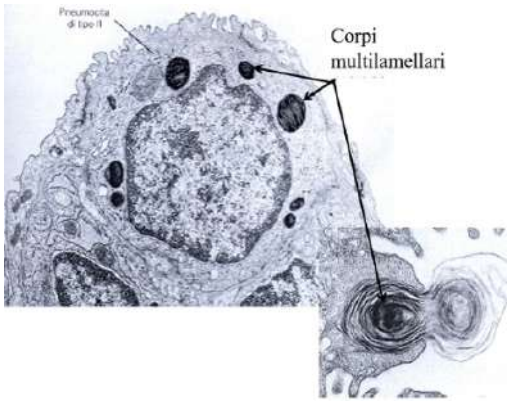


Lo P2 è una cellula sferica e sporge con il suo corpo cellulare all'interno della cavità alveolare, si vede come formazione globosa sporgente, è di dimensioni più piccole dello pneumocita di 1°tipo e si trova in maggiore quantità 80%, la loro funzione è quella di secernere il surfactante alveolare (prodotto a partire dall'ottavo mese di gestazione ecco perché serve incubatrice e quindi hanno bisogno di una respirazione assistita) è un secreto viscoso e sieroso formato per il:

- 90% fosfolipidi (dipalmitoil fosfatidilcolina)
- 10% proteine, le surfactine e colesterolo

Ha la proprietà di stratificarsi sulla superficie interna dell'epitelio creando un film di separazione tra la superficie apicale dell'epitelio alveolare di entrambi i tipi di pneumociti e l'interno della cavità alveolare che contiene aria. in questo modo si evita la disidratazione delle cellule (problema che troviamo nelle cellule delle vie aerifere superiori) che a contatto con l'aria secca che arriva dall'esterno c'è il rischio che le cellule dell'epitelio possano perdere il loro contenuto di acqua, questo non succede perchè lo strato di muco media questi contatti e rapporti. La funzione del surfactante anche grazie ai fosfolipidi (come fossero membrane) aiuta il dissolvimento dei gas (CO_2 nell'aria) e da lì viene veicolata attraverso la barriera aria sangue verso l'interno dei capillari e viceversa (per Co_2 e O_2 ovviamente in versi opposti).

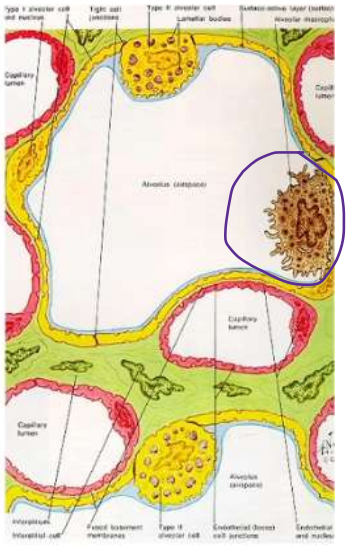
Nello P2 ci sono numerosi mitocondri, numerosi corpi multilamellari che sono rappresentano come si mostrano i granuli di secreto all'interno della cellula, i fosfolipidi sono sostanze idrofobe e che si ammassano e organizzano in modo da escludere la presenza di acqua, il tipo di organizzazione più funzionale, con minor spreco di energia è quello di disporsi formando delle specie di membrane a più strati.



Questi corpi multilamellari si fonderanno con la membrana plasmatica formando questi "sbuffi"che verranno portati all'esterno e il surfactante andrà a disporsi in maniera omogenea sulla superficie apicale di tutte le cellule alveolari.

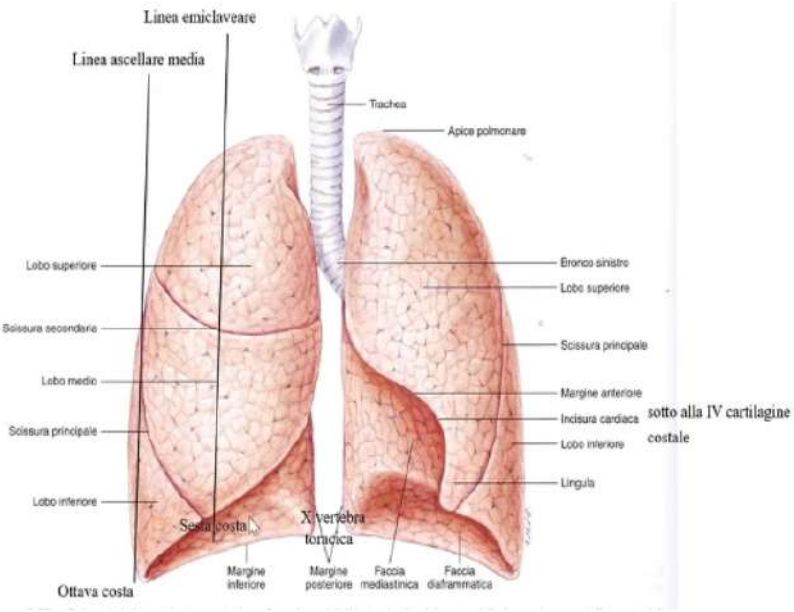
Immagine al TEM con aspetto molto elettrondenso (molto scure) dei corpi multilamellari..

Macrofagi



Non sono sempre presenti a livello dell'epitelio, hanno una disposizione interna all'alveolo poggiano sulla superficie apicale delle cellule alveolari, gli pneumociti. Il loro compito è fagocitare il corpuscolato rimasto all l'interno dell'aria inspirata (particelle ultramicroscopiche di metalli, residui di carbonio, microbi, batteri) fatto questo (il loro apparato lisosomiale è tale da far digerire), si trasferiscono grazie alle giunzioni cellulari nello stroma all'esterno dell'alveolo e possono sostare o passare in circolo con una potenziale disseminazione per tutto l'organismo.
(osserviamo al tem) Quando un macrofago infarcito di questi corpi, residui di fagosomi che non hanno completato la digestione forse perchè riempiti di sostanze non digeribili (fumatore tabacco ad esempio) quindi quando il macrofago si trasferisce nello stroma e muore rilascia questi corpuscoli scuri che fanno cambiare l'aspetto al polmone, il polmone di un fumatore è grigio, mentra quello di un soggetto che non fuma e poco soggetto a inquinamento è rosa.

MACROSCOPICA DEL POLMONE



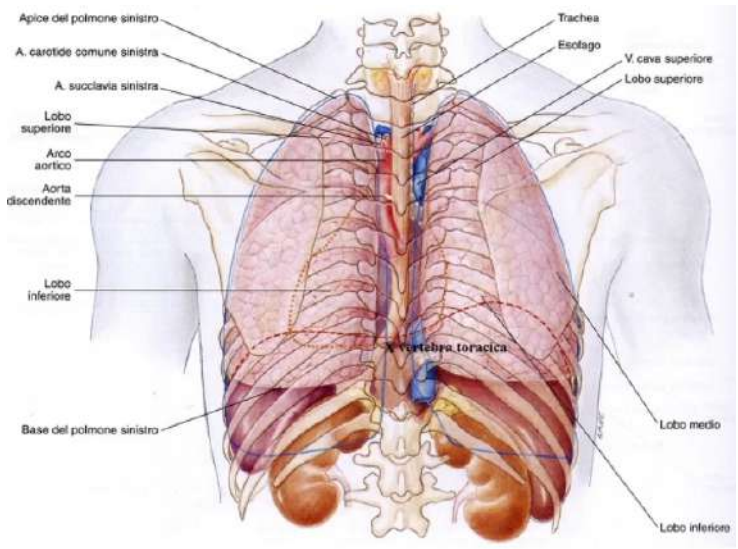
Non sono simmetrici occupano il mediastino di cui formano le pareti laterali, la cavità mediastinica è la cavità compresa tra i due polmoni
Forma è quella di un cono con la base inferiore e l'apice superiore arrotondato, la base concava perché si adatta alla convessità del diaframma su cui entrambi i polmoni poggiano, a questi coni manca una parte della superficie mediale, è stata asportata con un taglio dall'avanti all'indietro e verticale la porzione mediale.
Per cui in ogni polmone possiamo individuare 2 facce, 2 margini, la base e l'apice.

Facce:

- estesa convessa, la faccia laterale/sterno costo vertebrale per via dei rapporti con sterno coste e infine indietro va a inserirsi a livello delle docce vertebrali delle vertebre
- delimita mediastino, la faccia mediastinica la possiamo assimilare a una faccia viscerale perché prende rapporto con visceri che si trovano o passano nel mediastino.

Le due Facce sono separate dai due <u>margini:</u>

- anteriore acuto sottile e diverso nei due polmoni
  - è regolare e rettilineo nel polmone dx
  - presenta invece un incisura cardiaca (una concavità) nella parte inferiore del polmone sx ed è dovuta alla presenza della sporgenza del cuore che con il suo asse arriva in basso a occupare questa porzione togliendo spazio al parenchima polmonare che si riduce e si adatta (come fa anche il fegato, sono entrambi organi plastici)



Visione posteriore

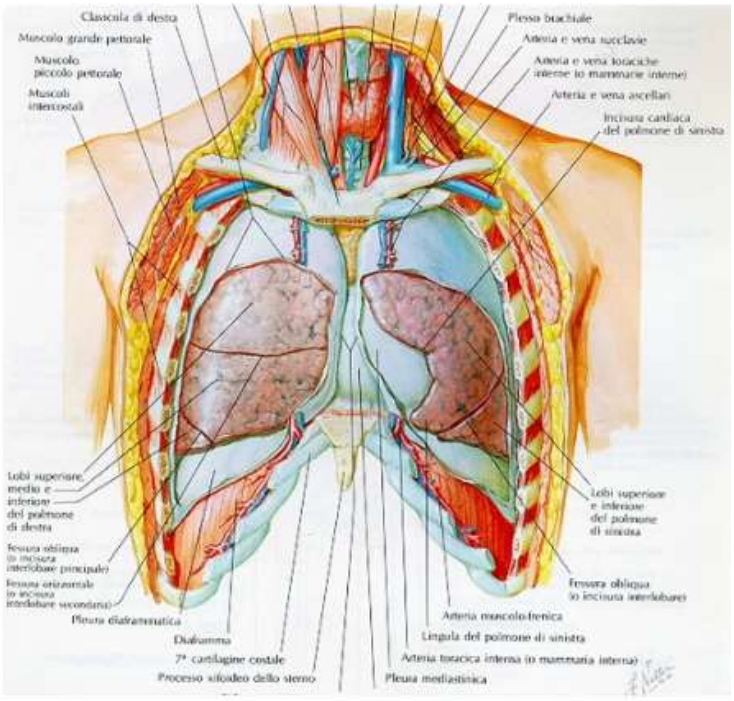
- posteriore accolto all'interno delle docce vertebrali, della concavità al livello dei corpi delle vertebre toraciche, vi entra proprio all'interno tra il corpo vertebrale e il processo costale delle singole vertebre toraciche; è un margine arrotondato e non acuto e sottile come l'anteriore.

Il polmone dx avendo un volume maggiore è servito da un bronco dx principale di calibro maggiore e si presenta suddiviso in 3 lobi, sono presenti due scissure, una principale e una secondaria che dividono il parenchima polmonare del polmone dx in:

- inferiore
- medio
- superiore

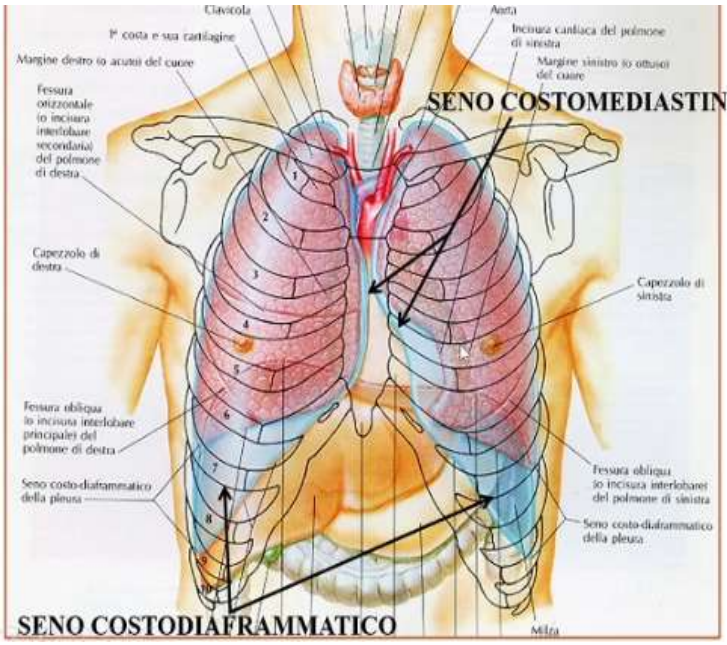
Nel polmone sx c'è solo la scissura principale e quindi una divisione in due lobi uno inferiore e uno superiore.
I polmoni hanno una propria sierosa, rappresentata dalle pleure (azzurro in immagine).

Sono un doppio foglietto di sierosa che riveste entrambi i polmoni, una pleura dx e una sx. Questi due foglietti di cui ciascun rivestimento pleurico è formato si chiamano pleura viscerale a stretto contatto con il parenchima polmonare e l'altro pleura parietale a stretto contatto con la fascia endotoracica, che è un rivestimento di tessuto connettivo che riveste interamente le pareti della cavità

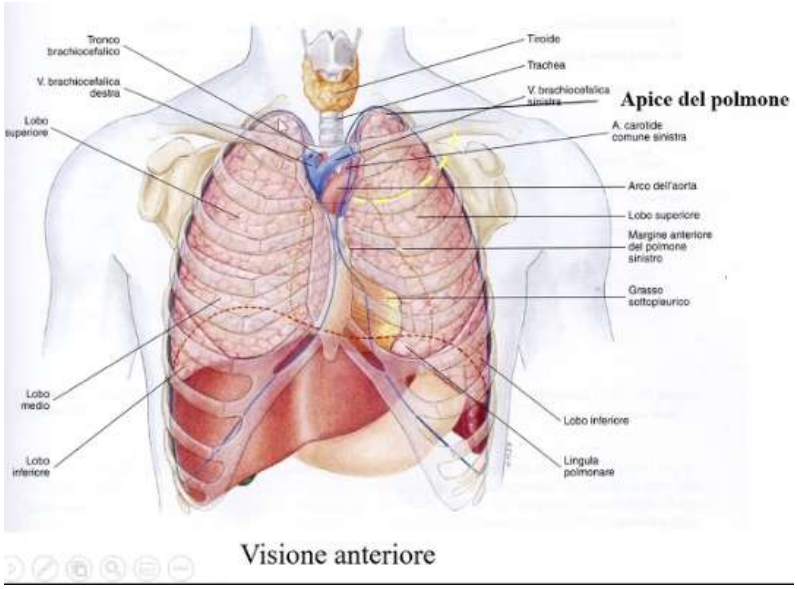


toracica si stratifica internamente alla muscolatura e allo scheletro (gabbia toracica) che formano appunto la parete toracica stessa.
Tra I due foglietti è presente un sottile strato (al solito) di liquido, il liquido pleurico che elimina l'attrito tra i foglietti durante i continui movimenti di espansione e ritorno elastico nella respirazione, questo spazio virtuale (molto esiguo) diventa considerevole lungo il margine anteriore del polmone e lungo tutto il margine inferiore che circonda la base.
In queste due zone i due foglietti si allontanano l'uno dall'altro, il viscerale rimane aderente è il parietale che si allontana e qui si formano i cosiddetti seni pleurali dove il volume di liquido pleurico aumenta. Prendono il nome di seno :

- costo diaframmatico (margine inferiore) lungo la base del polmone, nel passaggio tra la porzione costale e quella basale diaframmatica
- costo mediastinico (il margine anteriore separa faccia laterale da mediastinica)
-



Osserviamo il seno costo mediastinico destro e sinistro a sinistra sarà maggiore per via della rientranza, l'incisura cardiaca, si può osservare anche quello costo diaframmatico in basso e vediamo come in questi seni lo spazio tra i due foglietti sia riempito da liquido pleurico, spazio dovuto al foglietto parietale che seguendo il diaframma si allontana generando questo spazio ampio.
Durante l'espansione del polmone durante l'inspirazione, quando le pareti della gabbia toracica si dilatano anche il polmone si dilata e riempie quasi completamente i seni, poi nel ritorno elastico alla posizione di riposo i seni si ripresentano ampi. Quando per un trauma (incidente ecc), per via dello stretto rapporto tra seni e coste, si rompe una costa c'è il rischio che l'osso spezzato possa rompere la pleura portando un versamento pleurico, il liquido esce e il polmone che prima poteva seguire ampliamento e ritorno della gabbia toracica adesso non lo può più fare perchè gli manca il rapporto integro e ottimale con le pleure e il liquido pleurico. Quindi quella sezione di parenchima polmonare collassa e non segue più espansione ritorni della gabbia toracica e non partecipa agli scambi gassosi e non si riempie d'aria (difficoltà nella respirazione, condizione clinica dello pneumotorace che in passato era fatto per curare dalla tisi, il polmone tisico è infettato anche per via dei macrofagi che partecipano alla persistenza dell'infezione e quindi isolando la parte del polmone infetta dagli scambi gassosi l'infezione rallentava, è chiaro che la circolazione sanguigna nel polmone collassato e minore e quindi meno possibilità di circolazione dei batteri).
Lo pneumotorace è reversibile perché le pleure dopo un pochino si rigenerano.
L'apice polmonare sporge al di sopra delle clavicole, sopra lo spazio che sentiamo al tatto delle due clavicole.



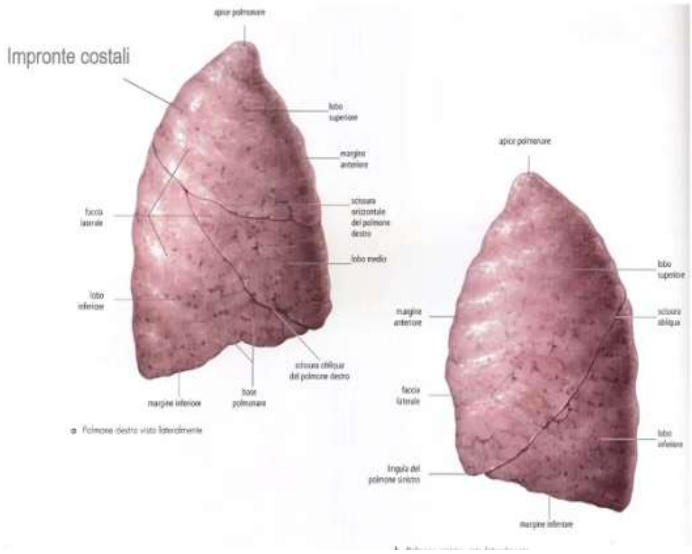
Visione anteriore

Foto delle due facce laterali dei due polmoni distinguibili dal numero di scissure (dx 2 scissure 3 lobi, sx 1 scissura 2 lobi), sono fortemente convesse e si riconoscono le impronte costali.

Le facce mediastiniche sono più interessanti, nel sx rivolta medialmente a delimitare il mediastino.

Contiene l'ilo polmonare definito a racchetta da tennis, lembi disposti a contornare sono le pleure (due foglietti che non sono divisi ma trapassano una nell'altro vale per tutte le sierose pericardio, peritoneo) rappresenta il punto di riflessione tra la pleura viscerale e la parietale, immaginiamo un foglietto che riveste tutto il polmone e poi a livello dell'ilo si riflette in un foglietto più esterno la pleura parietale, è la linea di riflessione delle due pleure . L'Ilo contiene l'arteria polmonare che ha già cominciato a dividersi prima di entrare, lo stesso ha fatto il bronco polmonare principale sx e poi vediamo emergere le vene polmonari che sono 2.

Faccia laterale o costovertebrale dei polmoni dx e sn



Arteria e vene polmonari sono quelle che passano attraverso l'ilo in entrata e in uscita.

Le vene sono 2 e portano il sangue ossigenato al ventricolo sinistro.

Le ramificazioni intrapolmonari di arteria vena e bronchi (albero bronchiale) avvengono sempre in associazione, seguendo uno schema comune (analogo peduncolo epatico compresi i condotti biliari) le ramificazioni avvengono in contemporanea, esiste una sistematica che individua i segmenti polmonari ecc ma interessa i medici perché a seconda della parte di polmone colpita da una patologia si può capire da dove arriva il disturbo e come disseminarlo quindi sti gran cazzi

Nell'ilo ci sono anche i linfonodi ilari e sono presenti i vasi della circolazione trofica, perchè anche il polmone deve essere nutrito, si parla di vene e arterie (non polmonari per non confonderle con la piccola circolazione) bronchiali, le arterie saranno rami collaterali del tratto toracico dell'aorta, non sono simmetrici, sono 3:

- 1 dx (anche se il polmone è più grande)
- 2 sx

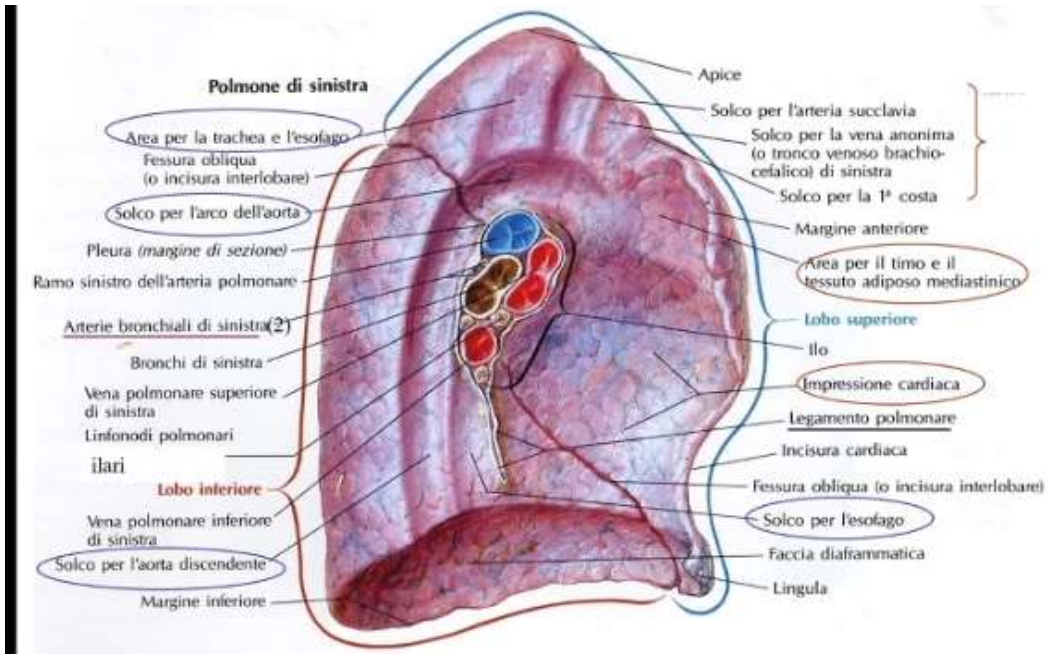
Le vene bronchiali sono 2 anche a dx ma per le vene c'è molta variabilità, sono affluenti della vena azigos (dx) emiazigos a sx che poi è affluente della azigos, che è l'unico affluente della vena cava superiore.

Impronte le maggiori (polmone sx ma si vedono anche nel dx)

- FOSSA cardiaca per via della concavità considerevole, è davanti all'ilo ed è data dalla compressione fatta dal margine ottuso del cuore (analoga meno pronunciata nel dx che si chiama IMPRONTA)
- impronta aortica si riconosce per la forma dell'arco e dell'aorta discendente, nasce dal ventricolo sx e si porta indietro a sx provocando questa impronta sulla parete mediastinica del polmone sx

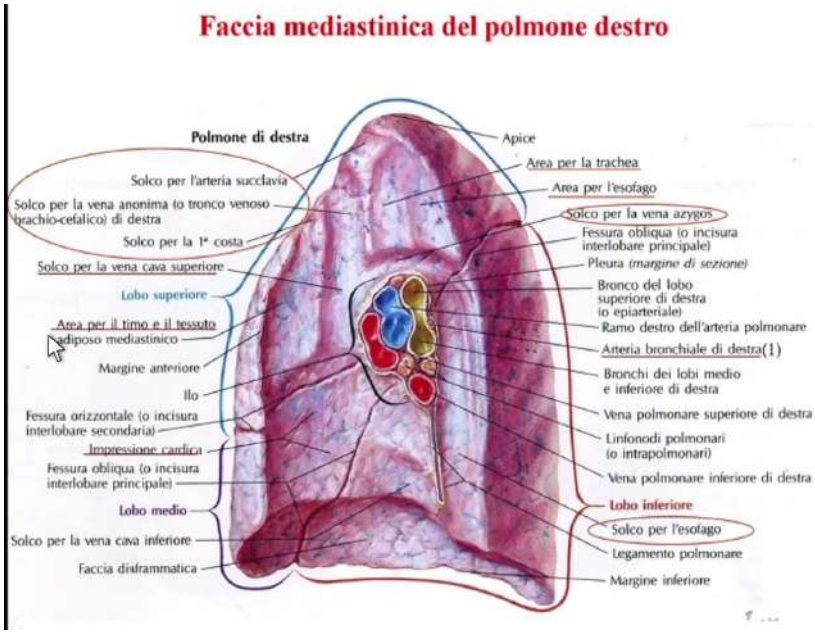
In prossimità dell'apice più o meno verticali sono lasciate dalla:

- impronte trachea ed esofago (che si trova anche al davanti l'aorta in basso per via del comportamento dell'esofago che si affianca e poi passa al davanti dell'aorta, in prossimità del diaframma)
- impronta arteria succlavia che deriva dal l'arco aortico



Nel polmone dx, ilo ha una forma meno allungata più rettangolare, si nota la riflessione delle pleure che contorna ilo

- impronta cardiaca di fatti meno pronunciata lasciata al davanti dell'ilo (ricordiamo che siamo a destra indietro) ma dalla base del cuore
- impronta simile all' arco aortico ma più sottile è dato dalla vena azigos che risale piega in avanti per immettersi nella vena cava superiore che lascia un'impronta a sua volta
- un'impronta, quella della vena cava superiore
- trachea (avanti) ed esofago (dietro), quella esofagea si trova al davanti di quella azigos, in pratica le due facce mediastiniche del polmone in basso prendono rapporto con l'esofago l'una e l'altra

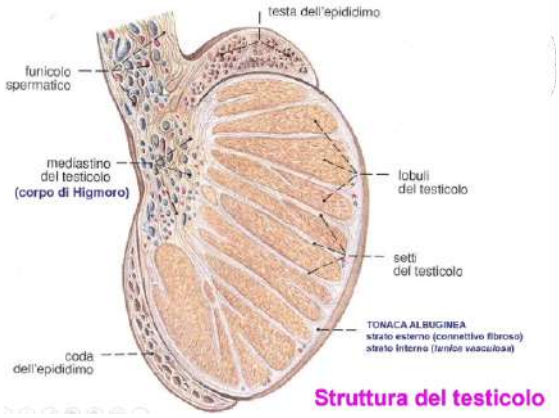


MUSCOLI RESPIRATORI

Diaframma è il principale, durante la sua contrazione la gabbia toracica si allunga verticalmente e l'intervento dei muscoli intercostali esterni e interni, aumentano (esterni) o riducono (interni) il diametro antero-posteriore della gabbia toracica, dilatano e riducono.

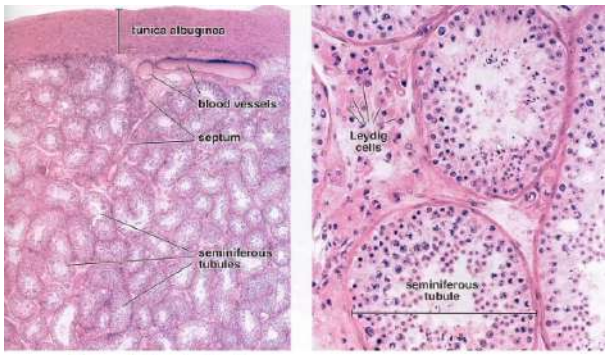
Il ruolo nella respirazione si fa sentire ma fino a un certo punto, può quasi bastare il diaframma (a riposo si) mentre in sforzi devono contribuire soprattutto nella espirazione forzata, quando l'aria viene emessa non solo con il ritorno elastico del polmone ma con uno sforzo volontario.

GENITALE MASCHILE (ENDOCRINO P2)



Nell'uomo le gonadi che svolgono attività di produzione di cellule germinali sono i testicoli, ci concentriamo nelle funzioni endocrine. Il parenchima testicolare è costituito da una miriade di condotti (piccoli), detti tubuli seminiferi. Riempiono in maniera caotica, tutti attorcigliati i lobuli/logge testicolari separati gli uni dagli altri da tralci di connettivo che provengono dal mediastino testicolare, è il punto in cui la regione del testicolo situata alla terminazione del funicolo spematico dove i vasi e i vari condotti si ramificano prima di entrare nel testicolo stesso, che discende nella parte terminale nel sacco scrotale, dal mediastino si dipartono oltre ai tralci di connettivo i tubuli seminiferi che riempiono le logge testicolari.

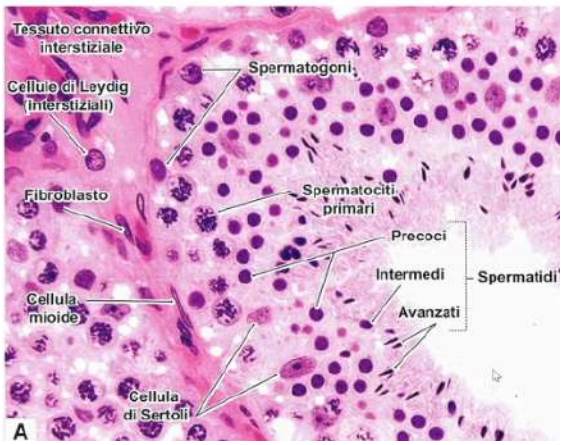
Ogni tubulo si presenta più e più volte attorcigliato su sé stesso e tra la parete esterna del tubulo e quella delle varie anse che si attorcigliano è presente tessuto connettivo stromale interstiziale, lo stroma testicolare.



Parenchima testicolare
tubuli seminiferi contorti (funzione esocrina)
Stroma testicolare
tessuto interstiziale (funzione endocrina)

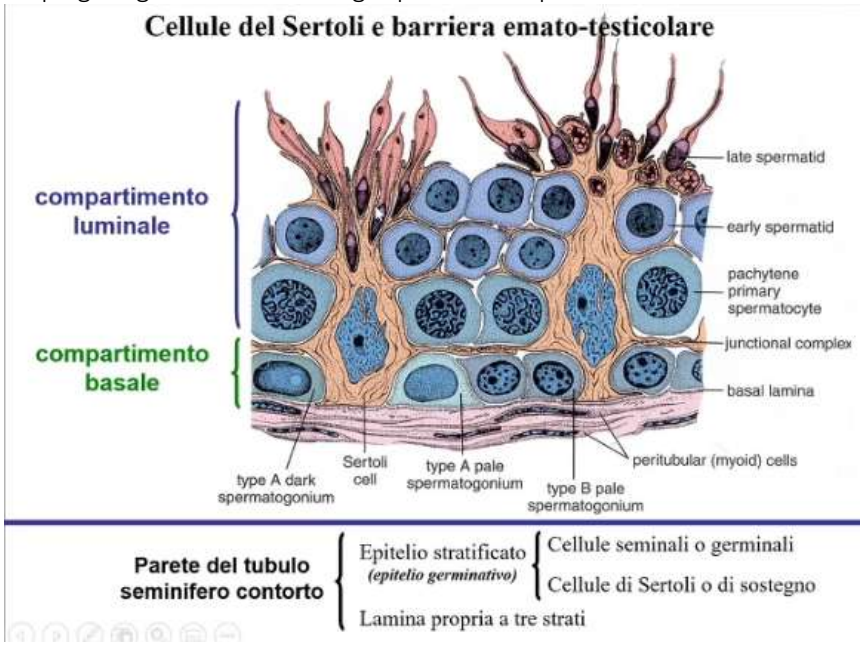
Foto in sezione (possono essere anche più anse ma dello stesso tubulo ripiegato), tra tubuli ci sono degli spazi più rosa (ingrandimento più basso) costituiti da tessuto connettivo stromale, nella foto adiacente si vede a maggior ingrandimento.
Parete dei tubuli si presenta pluristratificata, contengono le cellule germinali maschili nei vari stadi di differenziamento, gli spermatogoni parete basale dell'epitelio, si procede verso il lume si passa ai vari stadi di spermatidi di 1° e 2° tipo fino allo spermatozoo.
Sono cellule che si liberano all'interno del lume e contribuiscono a far apparire l'interfaccia tra la porzione apicale dell'epitelio e il lume come formata da tanti piccoli filamenti, che sono le code degli spermatozooi ormai formati che si liberano all'interno del tubulo seminifero contorto si muovono lungo le vie spermatiche risaliranno il funicolo spermatico verso l'esterno.
Gli spermatogoni che sono cellule indifferenziata che occupano la porzione basale dell'epitelio, sono cellule dall'aspetto globoso con un grande nucleo, non hanno ancora effettuato differenziamento germinale, vanno incontro a una divisione mitotica e da qui si formano altri spermatogoni che poi si differenzieranno in spermatidi primari. Sono questi che formeranno le cellule germinali completando la meiosi terminando il differenziamento morfologico e si liberano degli organelli mantenendo nucleo (gran parte della testa dello spermatozoo) un lisosomi modificato (acrosoma che servirà per farsi strada a livello degli strati che avvolgono l'ovocita) e una coda, flagello che consente movimento e saranno necessari mitocondri per energia e l'organizzazione microtubulare, sono gli unici elementi intracellulari rimasti, sono infatti piccolissime cellule quelle che poi verranno liberate nel lume.

Struttura del tubulo seminifero contorto



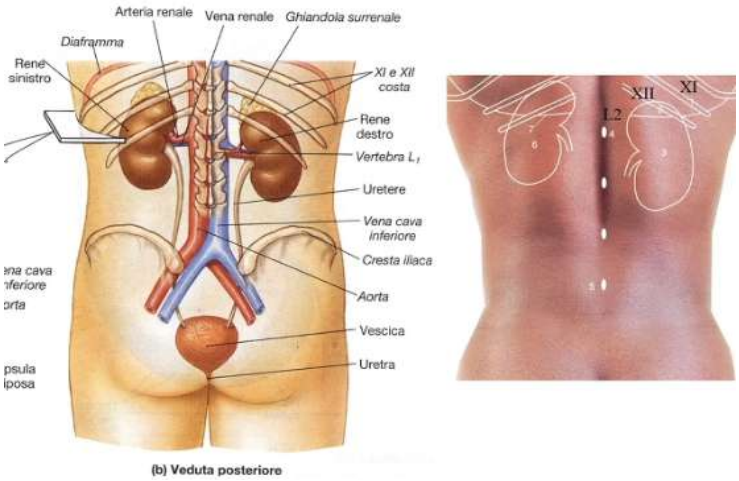
Non ci sono solo cellule germinali, ci sono le cellule del sertoli sono alte quanto lo spessore dell'epitelio e sono di sostegno, assicurando che la spermatogenesi avvenga nel modo migliore.
Producono una serie di fattori trofici ormoni con effetto paracrino che alimentano la spermatogenesi che non può avvenire in assenza di testosterone. Una molecola secreta che ha una funzione importante

prodotta dalle cellule del sertoli è la proteina ABP androgen binding protein capta le molecole di testosterone prodotto da cellule del Leydig, e a concentrarle là dove servono per far avvenire la spermatogenesi.
Creano una barriera che impedisce il passaggio di sostanze dal sangue, che scorre nei capillari dello stroma sul versante basale delle cellule, alla porzione più interna dell'epitelio dei tubuli seminiferi dove le attività della cellule spermatiche sono delicate. In questi due Terzi interni dell'epitelio non possono arrivare indiscriminatamente tutte le sostanze che provengono dalla circolazione sanguigna perché qui avviene la meiosi, fondamentali per la generazione cellule germinali perciò tutto ciò che si trova in questo ambiente deve essere super controllato.
Queste espansioni laterali con le quali le cellule del sertoli si mettono in contatto le une con le altre grazie alle giunzioni serrate garantiscono questo controllo che deve avvenire. Un'altra funzione riguarda la liberazione degli spermatozoi e la fagocitosi di quei corpi residui che gli spermatozoi emettono per liberarsi dagli organelli, nella parte più apicale dell'epitelio le cellule del sertoli fanno fagocitosi proprio di quegli organelli rilasciati dagli spermatozoi per diventare tali.



Le cellule del sertoli sono il bersaglio di quel ormone ipofisario FSH (FOLLICOLO STIMOLANTE) che dalla adenoipofisi va a stimolare le cellule del sertoli e svolgono tutte le loro funzioni prospermatogenesi, la stimolazione dopo la pubertà è continua (anche ICSH che l'omologo del LH femminile)
Secernono anche un ormone anti mulleriano fondamentale a livello embrionale, tutti gli organismi viventi nei primi momenti sono tutti femmine (iniziano lo sviluppo gli organi femminili) Ma sotto stimolazione viene prodotto questo ormone che fa regredire le componenti femminili (ovaie e tube) e si evolve in senso maschile.
L'altro ormone gonadotropo l' ICSH agisce su un tipo cellulare che si trova nello stroma, le cellule del leydig/interstiziali, che sono grandi si trovano tra un tubulo e l'altro producono (una volta stimolate dall'ICSH) un ormone steroideo il testosterone, prodotto anche dal surrene nella porzione reticolare (donna pure li ha ma poco).
Questo svolge localmente, con attività paracrina, una funzione fondamentale per la spermatogenesi che viene potenziata dalla presenza di cellule del sertoli che producono ABP che concentra il testosterone, il resto passa in circolo ed è responsabile dei cambiamenti dei caratteri sessuali maschili, promuove il maggiore accrescimento in senso antero posteriore della cartilagine tiroide della laringe, si forma questa prominenza laringea (per gli amici meno studiati della micky pomo di adamo) più evidente nell'uomo e contemporaneamente anche le pieghe vocali e i legamenti si allungano perché sono inseriti anteriormente nell'angolo diedro della cartilagine tiroide e questo loro allungamento porta a una modificazione morfologica strutturale che è responsabile del cambiamento del tono di voce, altri cambiamenti sono sostenuti da alti ormoni androgeni come la peluria sul volto e nel corpo.

RENE

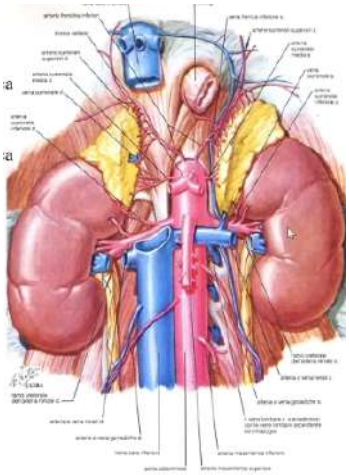


Organo emuntore che elimina le scorie (come il polmone che elimina CO2). Fa questo grazie a una continua azione di ultra filtrazione del sangue che lo depura dalle sostanze di scarto tra cui in primo luogo i residui del metabolismo proteico (urea e acido urico).

Sono organi pari, assolutamente retroperitoneali (ci nascono, non come organi descritti in precedenza che retroperitoneali ci sono diventati nel corso dello sviluppo) e occupano due logge, le logge renali delimitate da un differenziamento del connettivo retroperitoneale che è la fascia renale.

I due reni, situati da un lato e dall'altro della colonna vertebrale non si trovano alla stessa altezza.

Il dx è più in basso per via del rapporto con il fegato (sulla faccia viscerale lobo dx dove lascia l'impronta renale, precisamente la faccia anteriore del rene dx che si trova quindi spinta più in basso), lo scarto tra i due reni equivale a un corpo vertebrale di una vertebra lombare, che sono le più lunghe, circa 2.5 cm.



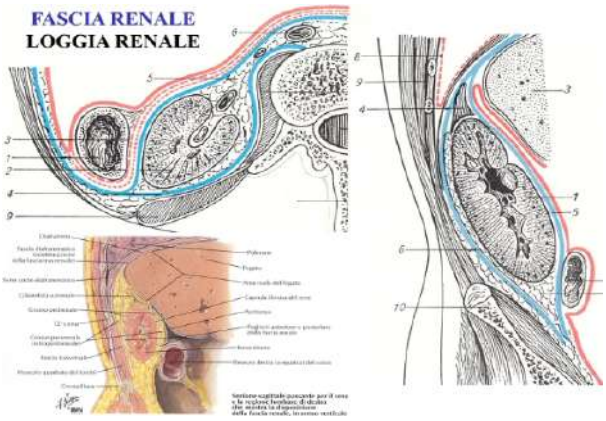
Se vogliamo essere precisi, possiamo indicare le proiezioni dei reni sulla colonna vertebrale, il rene dx è compreso tra L1 margine inferiore e il margine inferiore di L3, mentre il sx margine inferiore dell'ultima toracica (T12) e il margine inferiore della seconda vertebra lombare L2.

Un altro riferimento è dato dalla distanza del polo inferiore del rene e la cresta iliaca (margine superiore dell'osso dell'anca) 2 cm a dx e circa 4.5-5 a sx.

I due reni (foto dal davanti) hanno una forma a fagiolo, disposto più o meno longitudinalmente ma non perfettamente verticale, se traccio l'asse dall'alto in basso è diretto dall'alto in basso in senso medio laterale.

Osservando una sezione trasversale che intercetta il rene di sx, parte posteriore (in basso) anteriore (in alto), si vede la colonna vertebrale, si vede una doppio foglietto azzurro che è il connettivo retroperitoneale, la linea rossa rappresenta il peritoneo che riveste la parete addominale posteriore.

Il connettivo retroperitoneale che si trova all'esterno del peritoneo giunto lateralmente al rene (da un lato e dall'altro) si sdoppia e si porta con una parte dietro al rene e con una parte davanti al rene, congiungendosi in alto al di sopra del surrene fino a raggiungere la faccia inferiore del diaframma, rimane sempre connettivo retroperitoneale che si richiude in alto sopra il rene. In basso invece i due foglietti rimangono separati e non si uniscono e scompaiono a livello del tessuto adiposo retroperitoneale (fa da capsula al rene)che si ritrova fuori e dentro lo spazio di questi foglietti che crea atmosfera adiposa nella quale si trovano i reni, le logge renali che fa anche da sostegno, è un elemento importante per la sospensione dei reni.



22/04/2022

RENE:

Abbiamo già introdotto i reni: organi pari che sono situati in sede primariamente retroperitoneale nella cavità addominale precisamente nelle fosse lombari dx e sx, i due reni non si trovano alla stessa altezza rispetto alla colonna vertebrale, infatti possiamo prendere come punto di riferimento o le vertebre su cui riportiamo il polo superiore ed inferiore oppure la distanza del polo inferiore dalla cresta iliaca ovvero il margine superiore dell'osso dell'anca. Nella proiezione vertebrale il rene sinistro occupa l'intervallo dal margine inferiore di T12 al margine inferiore L2, quello di destra si trova più in basso di un corpo vertebrale, dal margine inferiore di L1 al margine inferiore di L3. Il morivo dell'abbassamento è il suo rapporto con il fegato già visto descrivendo la faccia viscerale del fegato. Su questa faccia a livello del lobo destro abbiamo descritto un'ampia impronta renale, impronta che la faccia anteriore del rene destro lascia sul fegato quando vi si applica sopra e per il volume e la pressione addominale lo porta più in basso. Riguardo alla distanza con la cresta iliaca del polo inferiore dei due reni è circa distante di 2-2,5cm per quanto riguarda il rene di destra e 5 cm di sinistra più sollevato di un corpo lombare di 2,5-3cm.

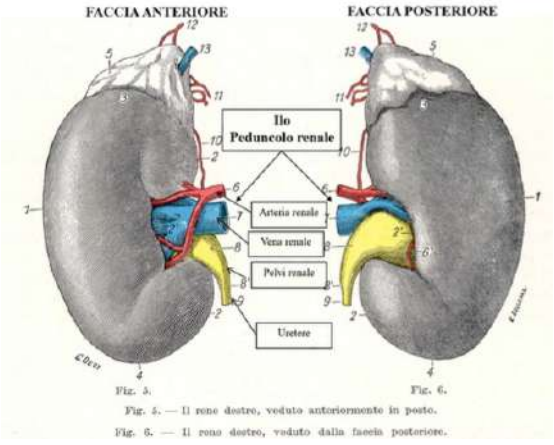


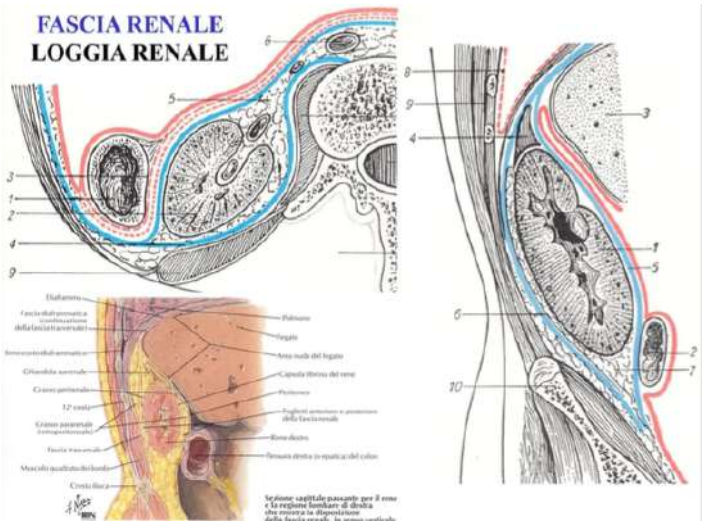
Fig. 5. — Il rene destro, veduto anteriormente in posto.
Fig. 6. — Il rene destro, veduto dalla faccia posteriore.

Qui si vede il rene con faccia anteriore e posteriore. Macroscopicamente ha la forma di un fagiolo, quindi ha una forma non regolare:

- una faccia anteriore abbastanza convessa,
- una faccia posteriore invece piuttosto appiattita,
- un margine laterale convesso ed un margine mediale convesso a livello del suo terzo superiore ed inferiore mentre è concavo nel suo terzo medio. Il segmento (quando lo vediamo appiattito) concavo del margine mediale corrisponde **all'ilo** del rene.

In corrispondenza dell'ilo renale abbiamo il passaggio in entrata o in uscita dei vasi renali, **l'arteria** e la **vena renale** e della pelvi renale. La **pelvi** è in uscita e rappresenta una parte delle vie urinarie o urinifere. Nonostante la figura possa trarre in inganno, l'ordine con cui vasi renali e la pelvi passano dall'ilo è in senso antero-posteriore il seguente: prima si trova la vena renale, poi l'arteria renale ed infine la pelvi che è la parte più posteriore. Sempre nell'immagine il polo superiore del rene è sovrastato dalla **ghiandola surrenale** che vi si appoggia come un cappello scivolando anche lungo il margine mediale. Lo avevamo visto anche parlando delle ghiandole surrenali: è più semilunare la ghiandola surrenale di sinistra ed è più appuntita la ghiandola del rene destro.

Avevamo introdotto anche la **loggia renale**: è lo spazio che accoglie i due reni, quindi troveremo la loggia renale ai due lati della colonna vertebrale. È uno spazio definito delimitato da foglietti connettivali di un connettivo retro-peritoneale, quindi una specializzazione del connettivo retro-peritoneale che a partire, per ciascuna loggia, da ciascun lato della cavità addominale, sempre in sede retro-peritoneale, si differenzia in due foglietti. Questo **connettivo retro-peritoneale** è rappresentato in figura dalla riga azzurra (quello rosso è il peritoneo che passa a distanza davanti al rene). Il rene è accolto dallo sdoppiamento del connettivo che da ciascun lato si porta con un foglietto al davanti e con l'altro al di dietro del rene. Ora vediamo come si comportano portandosi medialmente.



<u>Foglietto posteriore:</u> passa dietro al rene e poi raggiunge la colonna vertebrale, il corpo vertebrale, in cui si inserisce quindi termina inserendosi sulla colonna vertebrale. Il foglietto anteriore, che passa davanti al rene, giunge medialmente al davanti della colonna vertebrale ma anche al davanti dei due grossi vasi **aorta addominale** e **vena cava** che decorrono in sede retro-peritoneale al davanti della colonna vertebrale una dal lato sinistro ed una dal lato destro rispettivamente, poi si va a congiungere col **foglietto anteriore contro-laterale**. Quindi si continuano l'uno nell'altro i due foglietti anteriori. Poi dobbiamo vedere come si comportano i foglietti anteriore e posteriore di ciascuna delle due logge superiormente ed inferiormente. Superiormente anteriore e posteriore si riuniscono e si vanno a fissare sulla faccia inferiore del diaframma, nel connettivo retro-peritoneale che precede l'arrivo del peritoneo sul diaframma stesso ed in questo modo richiudendosi in alto vanno anche ad includere all'interno della loggia il surrene. Sappiamo che nella loggia renale sono inclusi rene e surrene di ciascun lato. In basso invece l'anteriore e posteriore tendono a riunirsi ma non lo fanno mai, alla fine il connettivo si interrompe, piano piano si disperde in un connettivo adiposo retro-peritoneale lasciando la loggia aperta in basso.

La loggia renale contiene rene, surrene, elementi del peduncolo renale che attuano passaggio a livello dell'ilo, la parte iniziale delle vie urinarie come la pelvi e la sua prosecuzione a dare l'uretere, ma anche linfonodi... Contiene a riempimento tutto il tessuto adiposo che non lascia spazio libero, i due foglietti anteriore e posteriore non aderiscono alle facce, si ha uno spazio riempito da tessuto adiposo che lo riempie superiormente ed inferiormente e si continua nel tessuto adiposo retro-peritoneale dove i foglietti terminano in basso. I due reni sono sospesi nell'atmosfera adiposa a dare funzione di sostegno fisico, cuscinetto che attenua gli urti (suscettibili a traumi se siamo colpiti a livello dorsale-laterale in quanto in posizione retro-peritoneale) e come isolante termico, il tessuto adiposo è infatti un ottimo isolante. Il tessuto adiposo viene risparmiato dalle oscillazioni del metabolismo, quando l'organismo tende a d ingrassare o dimagrire non subisce variazioni ma in caso di dimagrimenti patologici anche questo è consumato e viene a perdere le sue funzioni: primo inconveniente è la perdita della funzione di sostegno, il rene che si mantiene in posizione grazie al tessuto adiposo della **capsula para renale**, quando viene a mancare scivola in basso=**ptosi del rene**. Il rischio è che i vasi che passano dall'ilo si stirino, per cui si potrebbe avere una rottura di un vaso e quindi un'emorragia, oppure l'inginocchiamento dell'uretere, cioè le vie urinarie che escono dall'ilo e passano all'uretere se il rene scivola verso il basso l'uretere anziché avere andamento verticale subisce una flessione e questo comporta uno stagnamento dell'urina, quindi un ostacolo al deflusso dell'urina, un rigonfiamento del rene e necessità di un intervento.

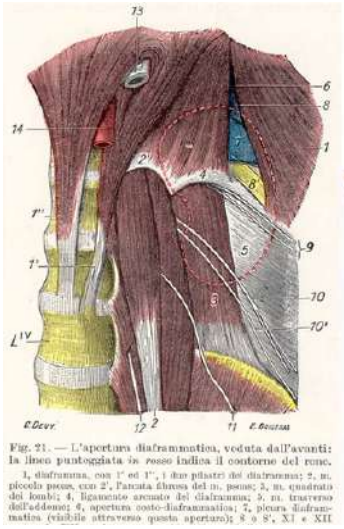
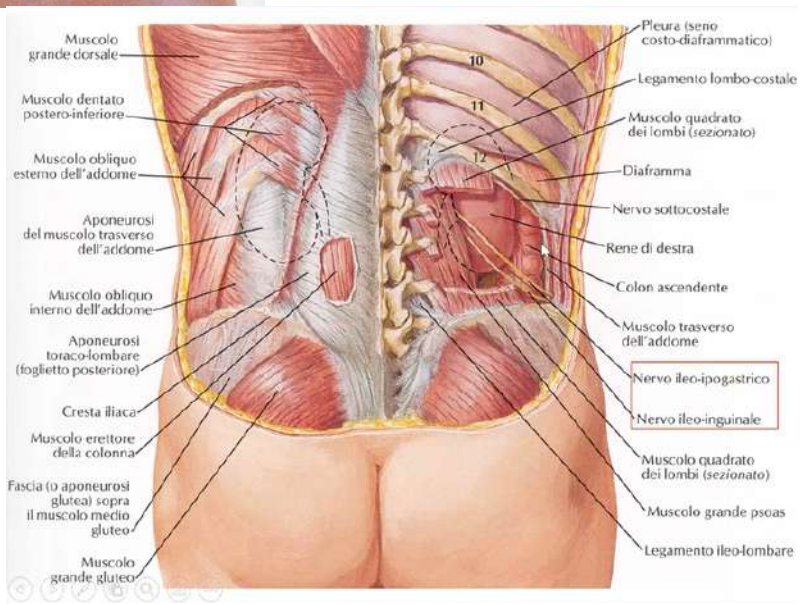


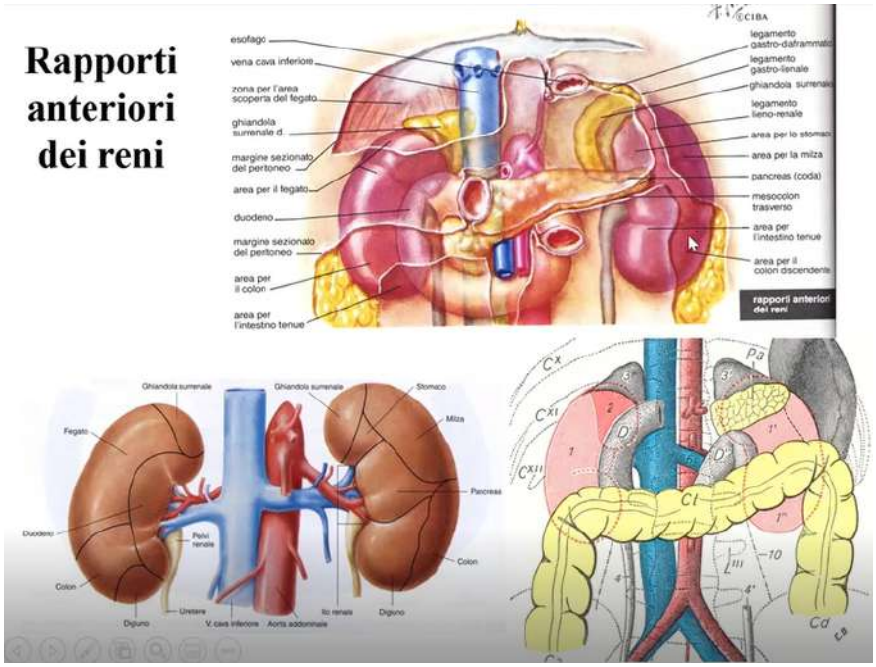
Fig. 21. — L'apertura diaframmatica, veduta dall'avanti: la linea puntoggiata in rosso indica il contorno del rene.

1, diaframma, con 1' ed 1'', i due pilastri del diaframma; 2, m. piccolo psoas, con 2', l'arcata fibrosa del m. psoas; 3, m. quadrato dei lombi; 4, legamento arcuato del diaframma; 5, m. trasverso dell'addome; 6, apertura costo-diaframmatica; 7, pleura diaframmatica (visibile attraverso questa apertura); 8 e 8', XI e XII

<u>Rapporti posteriori:</u> qui vediamo i rapporti posteriori dei reni che essendo in posizione retro-peritoneale sono molto posteriori, non in cavità addominale. I loro rapporti saranno con strutture parietali, cioè muscolo-scheletriche del dorso. I rapporti con le coste non sono uguali proprio perché non stanno sullo stesso livello, il rene destro più in basso incrocia solo la dodicesima costa. Il rene sinistro più in alto invece incrocia anche l'undicesima costa. E poi i rapporti muscolari, con i muscoli che chiudono posteriormente la cavità addominale che sono in senso medio laterale il grande psoas, il muscolo quadrato dei lombi ed il muscolo trasverso dell'addome che è quello che pur originando postero-lateralmente si porta poi anche in avanti (trasverso perché ha andamento orizzontale cha va dall'indietro in avanti ed è quindi ricurvo). Il diaframma ha inserzione costale proprio sulla dodicesima costa, per cui prende rapporto anche con questo. La parte dei reni al di sopra della dodicesima costa è in rapporto con la cupola diaframmatica, coi fasci del diaframma che arrivano alla dodicesima costa e che quindi stanno anche dietro e sopra al rene. Il rapporto con la dodicesima costa vale per entrambi i reni per cui questo rapporto muscolare vale per entrambi. Rapporti nervosi: nervi che vengono dal plesso lombare e si chiamano nervo ileo-ipogastrico ed ileo-inguinale, hanno andamento parallelo e sono i primi nervi del plesso che fanno subito seguito ai nervi intercostali. Sotto la dodicesima costa c'è il dodicesimo paio dei nervi intercostali che si chiama nervo sottocostale. I due nervi sono paralleli a quello sottocostale, hanno stesso comportamento degli intercostali e del nervo sottocostale. Partono da dietro, passano in avanti aderenti alla muscolatura addominale e mentre passano dietro alla faccia posteriore del rene prendono contatto con l'organo e sono suscettibili di infiammazione quando insorgono problemi renali come le coliche renali che si ripercuotono su questi due nervi, responsabili delle sensazioni dolorifiche che colpiscono tutta la fascia addominale che da dietro si porta in avanti fino all'inguine perché questi due nervi girano di lato e si portano in basso fino a livello inguinale.



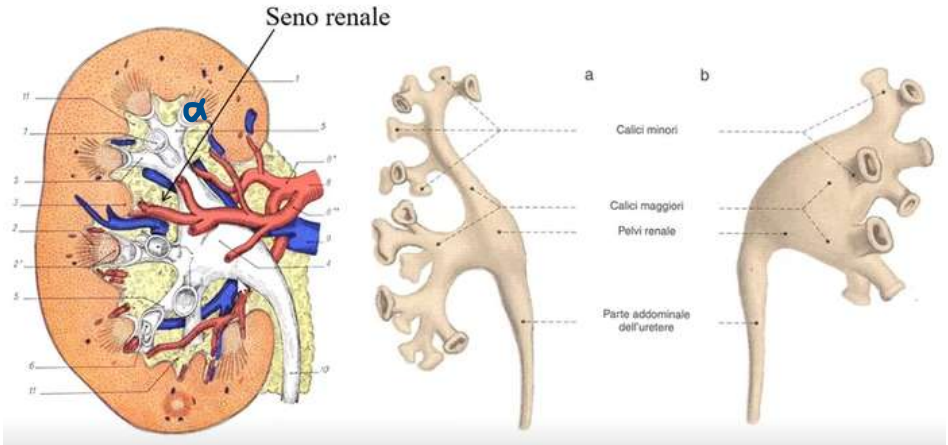
Rapporti anteriori: sono i più diversi perché in cavità addominale gli organi non sono distribuiti in modo simmetrico. Faccia anteriore del rene sinistro suddivisa in zone a seconda del rapporto con lo specifico organo, dal vivo si vede il rapporto col colon, la flessura sinistra e tratto il tratto discendente del colon



che interessa la porzione laterale ed in basso nella faccia anteriore, mentre più medialmente è indicato il rapporto con le anse digiunali, non si vedono ma sappiamo che sotto il colon trasverso, separate dal mesocolon traverso, ci sono le anse dell'intestino tenue e quindi nella porzione della faccia anteriore del rene ci sono le anse intestinali. Questi sono tutti rapporti a distanza anteriori per la posizione retro-peritoneale del rene, per cui i rapporti anteriori sono a distanza. Poi abbiamo il rapporto lateralmente in alto con la milza che ha una faccia renale e poi il rene di sinistra è anche in rapporto, mediato da peritoneo e dalla borsa omentale, con la faccia posteriore dello stomaco. Tra borsa omentale e faccia anteriore del rene sinistro si porta in posizione retro-peritoneale ma al davanti del rene, il corpo del pancreas. Il corpo e la parte iniziale della coda attraversano a metà altezza la facci anteriore del rene di sinistra poi si ha borsa omentale e stomaco.

A destra la situazione è diversa perché in basso e lateralmente ho il rapporto con la flessura destra del colon (flessura epatica in rapporto con la faccia viscerale del lobo destro del fegato e faccia anteriore del rene destro) e l'inizio del colon trasverso. In basso e medialmente è in rapporto con le anse digiunali, infatti se è in rapporto col colon, attraverso il mesocolon trasverso al di sotto si ha rapporto con le anse dell'intestino tenue. Poi abbiamo il rapporto con il segmento discendente col duodeno, retro-peritoneale ma sempre meno del rene di destra. Il rapporto interiore interessa la parte dell'ilo del rene di destra col secondo segmento duodenale. La maggior parte della faccia anteriore contrae rapporto con il fegato, questo è un vero e proprio contatto perché il fegato lo comprime e spinge verso il basso.

Peduncolo renale: vediamo gli elementi del peduncolo renale, arteria, vena e pelvi renale nell'ingresso che fanno a livello dell'ilo. Se sezioniamo il rene in corrispondenza dell'ilo con sezione longitudinale, in corrispondenza dell'ilo non c'è parenchima renale ma una vera e propria cavità, una concavità detta seno renale dove questi elementi, vasi e la pelvi renale entrano e si diramano ciascuno a suo modo (i vasi vari rami. La pelvi calici renali sono formazioni) e lo spazio in cui avvengono le ramificazioni è ancora riempito dal tessuto adiposo che viene dalla capsula adiposa pararenale e riempie il seno renale, entra

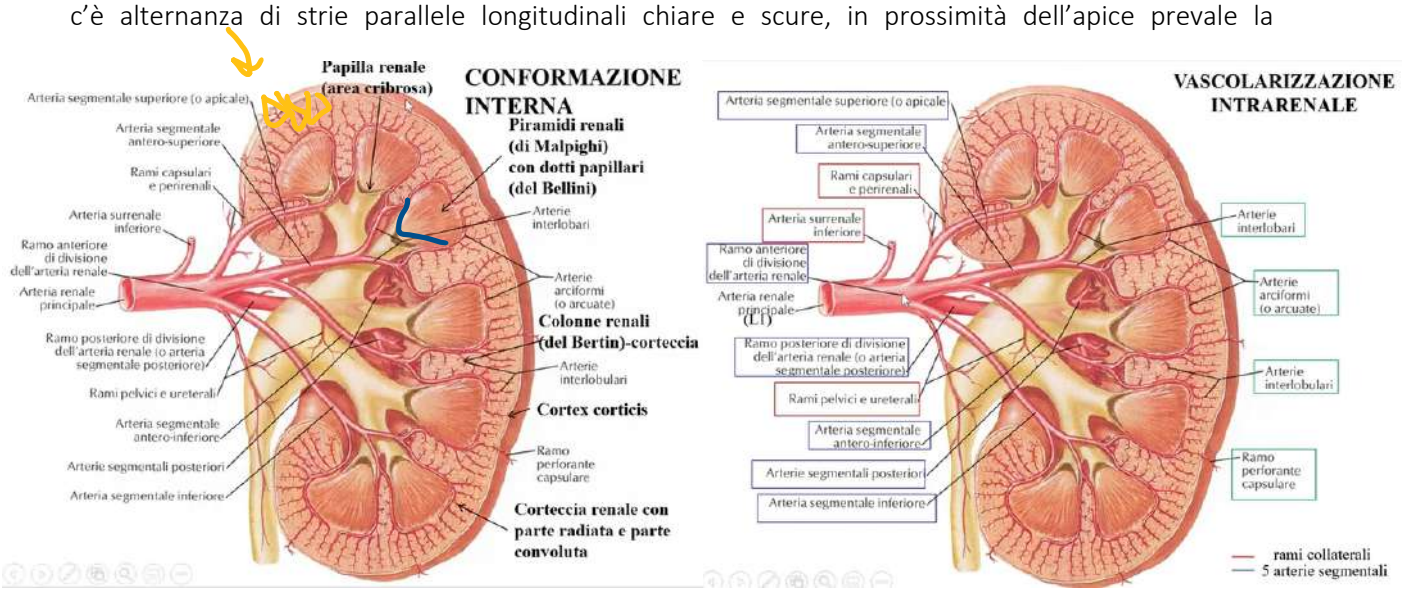


nell'ilo insieme ai vasi. Come si comporta la pelvi nel seno renale? La pelvi fa già parte delle vie urinarie, è una formazione che trasporta l'urina formatasi a livello del rene. All'interno del seno renale la pelvi dà una serie di rami che si portano distalmente verso il parenchima renale e si aprono a calice, si chiamano proprio **calici renali**. Di solito questi non sono molto numerosi ma ogni calice emette dei **calici minori** che entrano in contatto con il parenchima renale e raccolgono l'urina appena formata. Quindi l'urina che si forma a seguito di ultrafiltrazione, secrezione ed assorbimento che interessano i tubuli renali del parenchima renale, viene fatta gocciolare all'interno dei calici minori, quindi entra nei **calici maggiori**, entra nella pelvi o bacinetto renale, esce con la pelvi dall'ilo renale, passa nell'uretere ed arriva in vescica. Nella vescica l'urina si raccoglie, la vescica è una forma di deposito e parziale riassorbimento di acqua da parte delle pareti vescicali. Dalla vescica poi l'urina viene portata all'esterno attraverso l'uretra che nei due sessi è diversaed ha diversa funzione. L'**uretra** nel sesso femminile è solo adibita al trasporto dell'urina ed è molto breve di pochi cm quindi dalla vescica si porta all'esterno, nel sesso maschile fa anche parte delle vie spermatiche, è un condotto in cui scorre urina e sperma ed è molto più lunga nel sesso maschile.
Parenchima renale: qui si forma l'urina. Quando si parla di parenchima renale si descrivono due zone: quella corticale e quella midollare. Nella **zona corticale** troviamo tre porzioni;

- Quella più esterna è la **cortex corticis**, uno strato molto sottile superficiale che sta sotto la capsula renale intesa come connettivo elastico muscolare che avvolge superficialmente il rene. C'è un piccolo strato di cortex corticis ed in questo strato di parenchima corticale renale non si trova nessun elemento responsabile della formazione dell'urina. Si trovano solo alcuni vasi venosi dette **vene stellate** con ramificazioni appunto a stella. Tutti gli altri elementi che entrano nell'anatomia funzionale del rene si trovano nella midollare.
- Al di sotto della cortex abbiamo la **parte convoluta** della corticale del rene, si chiama così perché all'osservazione è costituita da formazioni che ricordano dei gomitoli. Questa parte convoluta della corticale contiene il corpuscolo renale e le porzioni ad andamento convoluto del tubulo renale. Per il fatto di avere queste zone la corticale ha aspetto convoluto.
- La corticale ha anche una **parte radiata** perché ci sono delle porzioni della parte convoluta che appaiono costituite da strutture tra loro parallele e rettilinee.

Oltre alla parte corticale c'è la **midollare**: è quella che si presenta nel rene a fresco con delle zone a forma piramidale tridimensionalmente o triangolare se appiattite, rosse scure. Sono proprio zone, piramidi una separata dall'altra e tra una piramide e l'altra c'è zona corticale e nel loro insieme costituiscono la zona midollare. *La zona midollare del rene non è continua, è l'insieme delle piramidi renali separate l'una dall'altra*. Queste, se osservate, sono caratterizzate da striature rettilinee che dalla base delle piramidi orientata verso la superficie del rene all'apice (apice verso il seno renale) sono scure alternate a chiare. Le striature indicano la presenza in questa posizione di vasi (rossi) e di tubuli renali (parti chiare) con andamento rettilineo. Nella parte in prossimità dell'apice queste piramidi si presentano intanto più chiare e costituite da grossi vasi rettilinei che terminano in prossimità dell'apice arrotondato con degli orifizi. La regione dell'apice più chiara, terminale della piramide renale, si chiama **papilla renale** e l'insieme degli orifizi che rappresentano la parte terminale di questi grossi condotti che si portano nella papilla renale determinano su questa un'**area** perforata, **cribrosa**, da cui esce l'urina che viene raccolta dai calici minori. I calici minori proprio stanno sotto l'apice arrotondato ovvero la papilla renale da cui goccia l'urina.
La superficie del rene è rivestita da uno strato di connettivo elastico con poche fibre muscolari nell'uomo e più abbondanti in altre specie animali, questo ad indicare come l'organo è suscettibile a variazioni di volume permesse dalla **capsula muscolo-elastica**. Al di sotto della capsula c'è la cortex corticis, parte sottile in cui non si vedono i vasi porzione sottilissima tra l'apice delle arterie e la capsula. Subito sotto alla cortex e tra una piramide e l'altra è la parte convoluta della corticale, qui ci sono i corpuscoli renali e le porzioni convolute del tubulo renale. Poi c'è la parte radiata della corticale che si trova subito al di sopra della base di ciascuna piramide renale e la parte radiata è formata da una specie di triangolo in sezione che si diparte dalla base delle piramidi e si intervalla ai vasi. Tra un vaso e l'altro

c'è una parte triangolare in cui l'aspetto del parenchima è radiato (non convoluto) e questa si succede quasi ad emanare dei raggi. Nella parte midollare osservo una piramide, l'aspetto striato si riconosce, c'è alternanza di strie parallele longitudinali chiare e scure, in prossimità dell'apice prevale la



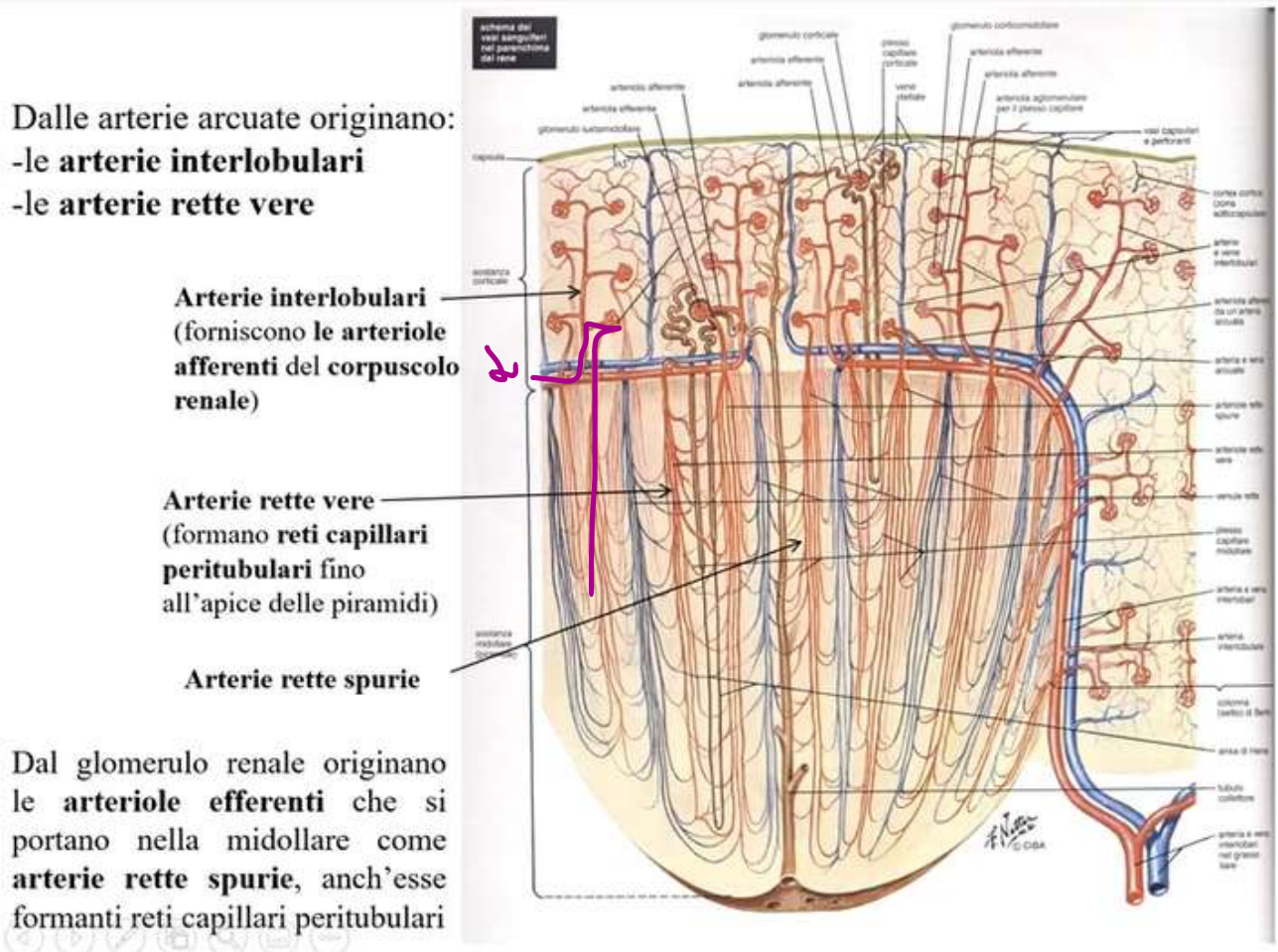
colorazione più chiara ad indicare la graduale diminuzione dei vasi e si vedono i calici minori che avvolgono la papilla renale e da qui goccia l'urina. La porzione di parte convoluta che separa le piramidi si chiama **colonna renale del Bertin**.

Nell'immagine si osserva il comportamento dei rami dell'arteria renale una volta che entrano nel seno renale e quando vascolarizzano il parenchima. La funzione di ultrafiltrazione del rene si svolge andando ad ultrafiltrare il sangue; quindi, l'andamento dei vasi nel parenchima renale non può essere scisso dalla descrizione del parenchima renale stesso. L'**arteria renale** entra nell'ilo, quindi nel seno renale e prima di entrare nell'ilo inizia ad emettere vari rami. Seguendo un'arteria segmentale si vede come questa nel seno renale si divide, si dicotomizza in due **arterie interlobari**. Un'arteria interlobare va verso il parenchima renale e precisamente in corrispondenza di una colonna renale, arriva subito al di sotto di una di queste e si divide in due. Queste arterie sono ancora dette interlobari. Queste giungono in corrispondenza di una colonna renale e si divide in due arterie ognuna delle quali si porta lungo il lato della rispettiva piramide. Seguendo il perimetro della piramide, raggiunge la base e si piega lungo la base cambiando nome: **arteria arcuata** o **arciforme**. Questa arteria si ferma all'incirca a metà della base, l'altra metà della base è servita da un'altra arteria interlobare.

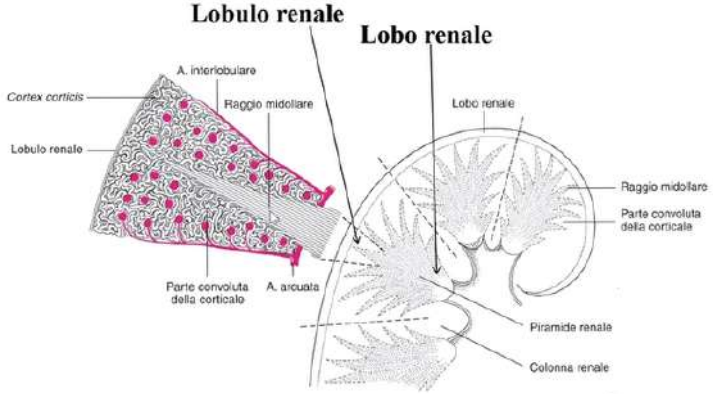
L'arteria interlobare, mentre decorre lungo il lato, ma anche come arteria arciforme lungo metà della base della piramide, emette vari rami collaterali. Qui si notano bene i rami collaterali che l'arteria emette verso la corticale. Sono rami che si portano ad angolo retto verso la corticale e si chiamano **arterie interlobulari**. Sono importantissime perché a loro volta emettono tanti altri ramuscoli che sono le **arteriole afferenti**. *Le arteriole afferenti sono le arteriole che si porteranno nella parte corpuscolata del nefrone, capillarizzeranno all'interno del corpuscolo renale e sarà da questi capillari che avverrà il processo di ultrafiltrazione*. Non si dobbiamo stupire se dalle arterie interlobulari che si portano nella parte convoluta della corticale si staccano le arteriole afferenti dove si trovano i corpuscoli.

C'è una serie di rami collaterali che le arterie interlobari e arciformi emettono verso la midollare. L'arteria interlobare segue il lato della piramide, diventa arciforme, poi interlobulari che emettono le arteriole afferenti e in foto si vedono anche i capillari che provengono dalle afferenti. Il groviglio di capillari prende il nome di **glomerulo renale,** questo va a far parte del corpuscolo renale. Si vedono una serie di glomeruli e dall'arteria arciforme provengono anche rami collaterali che scendono verso la midollare con un andamento rettilineo. Questa si chiama **arteria retta vera**. Ci sono anche **arterie rette spurie**, di diversa provenienza. C'è un'arteriola afferente, il suo glomerulo e poi dopo i capillari non si forma una vena, per far avvenire l'ultrafiltrazione la capillarizzazione dell'arteriola afferente è seguita da un'altra arteriola andando ad evitare la caduta di pressione, mantiene elevate la pressione intercapillare. Si chiama **arteriola efferente** perché esce e si dirige verso la midollare sottostante con un

andamento rettilineo ma col nome di arteria retta spuria. Quelle vere derivano dall'arciforme ed il cui sangue non ha subito ultrafiltrazione, sono poche e la maggior parte dei vasi nelle piramidi sono spurie dalla prosecuzione dell'arteriola efferente e trasportano sangue che ha subito ultrafiltrazione. L'urina non si è ancora formata, si forma dall'ultrafiltrazione del sangue ma anche e soprattutto dai processi di riassorbimento e secrezione che rimaneggiano l'**ultrafiltrato glomerulare**. Per riassorbimento si intende il passaggio di liquidi e soluti dall'interno del tubulo renale, **preurina** nel tubulo renale, al sangue, per secrezione si intende l'inverso perché ci sono determinate sostanze, soprattutto elettroliti che non lo fanno in modo ottimale durante ultrafiltrazione ed il tutto si perfeziona con l'immissione a spese energetiche di particolari elettroliti dal sangue all'interno del tubulo. I processi di riassorbimento e secrezione interessano i tubuli renali a contatto coi vasi sanguigni, soprattutto le arterie rette spurie o vere che percorrono la piramide renale.

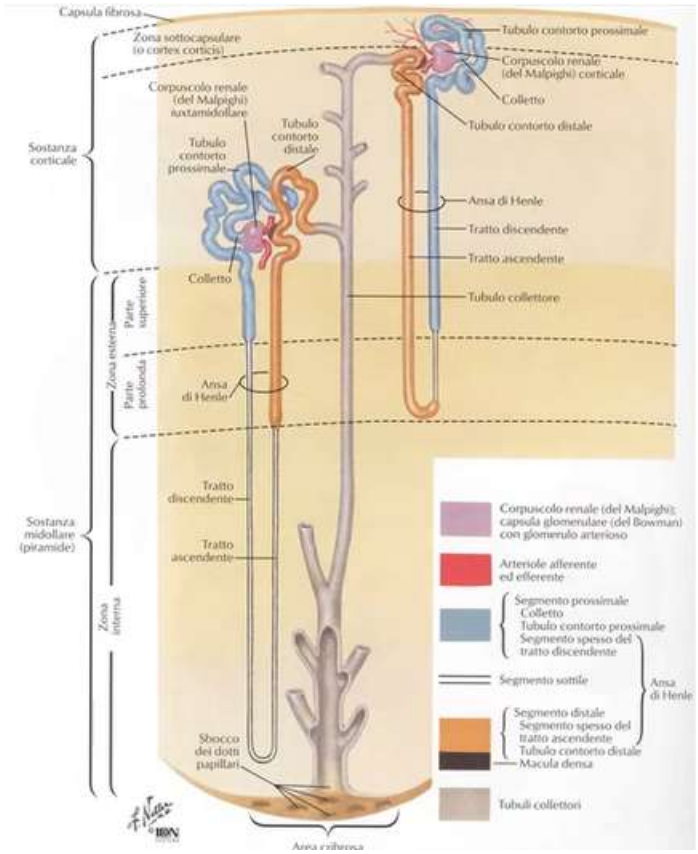


Qui si vede la <u>parte radiata</u>: le parti bianche sono le parti iniziali del tubulo renale che origina dal corpuscolo. Subito dopo la parte corpuscolata ha origine il tubulo del nefrone con andamento convoluto, si chiama **tubulo contorto prossimale**. Questo tubulo contorto prossimale, da questo, origina poi un tratto più o meno lungo rettilineo variamente chiamato **tubulo rettilineo prossimale** o inizio della parte discendente dell'ansa di Henle. A seconda della distanza del glomerulo dalla base della piramide



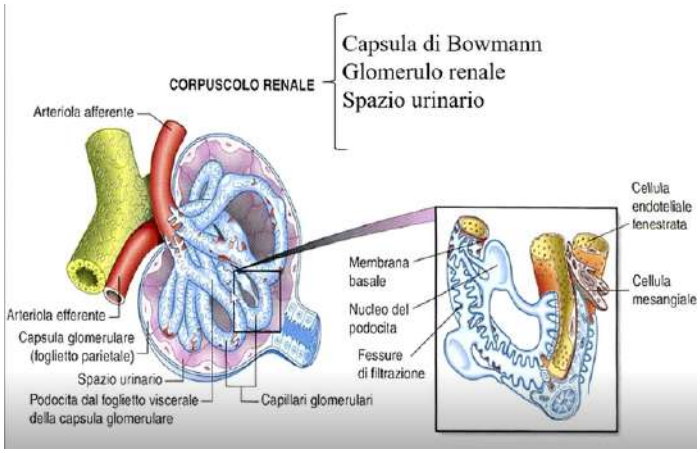
(indicata dall'arteria arciforme nell'immagine) il suo tubulo contorto prossimale darà luogo ad un tubulo rettilineo prossimale o inizio dell'ansa discendente di Henle, che entra subito nella midollare se vicino, e guardando i glomeruli più lontani è chiaro che la parte rettilinea è più lunga. Ecco, quindi, che all'interno della parte convoluta si trovano zone rettilinee di parenchima dove il tubulo ha andamento rettilineo che si porta poi a proseguire nella midollare. Questi sono la parte radiata della corticale, i raggi midollari detti così per il loro andamento che ricorda l'andamento della midollare. Si vede che i raggi midollari che nell'insieme hanno forma triangolare si trovano tra un'arteria interlobulare e l'altra perché le due arterie interlobulari che lo affiancano mandano le loro arteriole afferenti nella porzione di parenchima tra esse compreso e da qui si sviluppa il **raggio midollare**.

NEFRONE: il corpuscolo può essere molto vicino o lontano dalla midollare. E' costituito da **corpuscolo renale del Malpighi** ed una parte tubulare, il tubulo del nefrone che inizia dalla parte corpuscolata, dal cosiddetto polo urinifero del corpuscolo renale, urinifero perché l'urina percorre il tubulo e questo ha andamento convoluto, è il **tubulo contorto prossimale**. (parte azzurra attorcigliata nell'immagine) Ad un certo punto il tubulo prossimale diventa rettilineo e si può chiamare **ansa di Henle**, in questo caso parliamo della porzione discendente ma in generale comprende anche la porzione arancione ascendente, il tubulo si trova nel raggio midollare. Poi però senza soluzione di continuità entra anche nella midollare dove diventa più sottile e si incrina a formare un'ansa che poi risale con andamento rettilineo e parallelo (segmento ascendente), ritorna nella corticale quindi nella parte radiata della corticale e ritorna in prossimità del proprio corpuscolo. Qui il tubulo ritorna a farsi convoluto, questa parte si chiama **tubulo contorto distale** che in tutti i nefroni ad un certo punto si trova a contatto con una piccola porzione dell'arteriola afferente. La parte nera è la parte della parete del tubulo contorto distale che tocca l'arteriola afferente che entra e capillarizza il tubulo. È colorata in nero perché si chiama **macula densa**, parte della parte del tubulo contorto distale in cui le cellule cambiano la propria morfologia, diventano povere di citoplasma un po' come i linfociti non attivati riempite quasi interamente di nucleo per cui appaiono fortemente ematossilinofile. Macula densa perché molto scure alla colorazione rispetto al resto della parete. Dopo il tubulo contorto distale c'è un piccolo tratto orizzontale, **dotto reuniente**, perché tutti i tratti mozzati sono dotti reunienti che convogliano ultrafiltrato e preurina di ogni nefrone in un tubulo di maggiori dimensioni che si chiama **dotto collettore**, questo raccoglie la preurina da vari nefroni e scende nella corticale, nella midollare, dove si chiamerà **dotto collettore della corticale** e **dotto collettore della midollare**. Nella midollare è a contatto con le arterie rette spurie e vere; quindi, è interessato da tutti i processi di riassorbimento di acqua ed elettroliti che avvengono a livello di questa porzione. Il dotto collettore nella metà inferiore della piramide a questo punto converge con un altro dotto collettore più grande in calibro ma non in lunghezza ovvero il **dotto papillare**. Questo riceve poi successivamente altri dotti collettori ed in prossimità dell'apice della papilla renale si apre l'orifizio il dotto papillare immette l'urina nel calice minore.

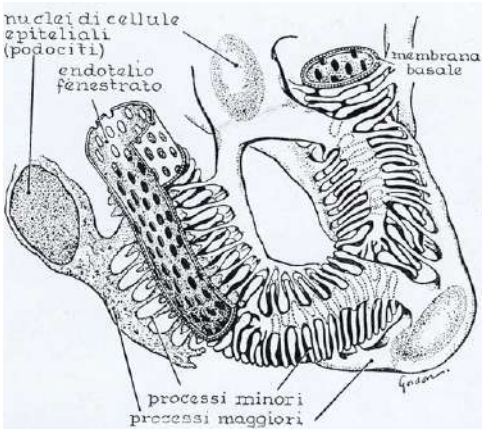


I processi di assorbimento e secrezione della midollare riguardano scambi di liquidi ed elettroliti tra i vasi della midollare, arterie rette vere e spurie ed i tratti ascendenti e discendenti dell'ansa di Henle dove avvengono i principali eventi di riassorbimento e secrezione. La differenza sostanziale tra un nefrone che ha il corpuscolo vicino alla midollare e quindi per questo chiamato **nefrone iuxta midollare** (iuxta sta per vicino a, in prossimità di) ha l'ansia di Henle molto più lunga e sviluppata degli altri nefroni e partecipano molto di più al processo di assorbimento e di secrezione.

<u>Parte vascolare del corpuscolo del nefrone:</u> conosciamo la parte vascolare del corpuscolo, l'arteriola afferente capillarizza in un glomerulo di capillari che nel loro insieme danno il glomerulo renale che alla fine mette capo all'arteriola efferente che esce dal corpuscolo riportandosi nella stessa zona in cui arriva l'arteriola afferente. Questa parte del corpuscolo si chiama **polo vascolare** e questo termine si riferisce alla parte epiteliale del corpuscolo. In pratica, il corpuscolo renale ha porzione epiteliale detta **capsula di Malpighi o Bowmann** che ha un epitelio semplice monostratificato di cellule pavimentose che forma la parte esterna della capsula, la porzione parietale della capsula, questo epitelio parietale all'esterno della capsula, si porta a toccare le arteriole ed in particolare si porta a stratificarsi su tutti i capillari che derivano dalle arteriole. Il groviglio di capillari appare grigio perché le cellule della capsula di Bowmann quando toccano la parete esterna dei capillari cambiano forma e da cellule pavimentose diventano **podociti** cioè cellule che emettono una serie di ramificazioni dette **prolungamenti primari** da cui quasi ad angolo retto derivano prolungamenti secondari detti **pedicelli** che toccano proprio la parete esterna del capillare. Tra un pedicello e l'altro c'è uno spazio ma la parete del capillare lo spazio non lo mantiene vuoto, ci si inserisce il pedicello di un altro podocita; quindi, in pratica l'epitelio da parietale diventa viscerale, epitelio della capsula monostratificato ma le cellule da appiattite diventano podociti. In questo modo, tutta la parete, tranne poche zone rosse, esterna dei capillari è tappezzata dai pedicelli dei podociti. Lo spazio tra il foglietto parietale della capsula di Bowmann e l'epitelio viscerale è detto **spazio urinifero** ed è qui che si raccoglie l'ultrafiltrato glomerulare. In pratica, in queste strutture avviene l'ultrafiltrazione del sangue che porta alla raccolta dell'ultrafiltrato glomerulare.



Ogni giorno si producono in media 180L di ultrafiltrato glomerulare, il sangue passa nei nefroni di entrambi i reni. Vi passano tutta l'acqua e tutto il sangue ed altre sostanze quindi gran parte dell'acqua è riassorbita immediatamente dal tubulo contorto prossimale per tornare nel sangue. Questo avviene sempre ma si ha anche recupero dell'80% dell'acqua o altre % a seconda della zona e questo per l'intervento di varie sostanze. Il sodio è l'elettrolita i cui movimenti in un senso e nell'altro sono sempre accompagnati da analoghi movimenti di acqua. Si agisce quindi sul riassorbimento e secrezione di acqua o di ione sodio, l'acqua segue i movimenti di questo ione. Nella capsula di Bowman, in posizione opposta al polo vascolare in cui l'arteriola afferente entra e l'arteriola efferente esce, dalla parte opposta c'è il **polo urinifero**, l'inizio del tubulo renale, tubulo contorto prossimale, è lo stesso epitelio parietale della capsula d Bowman che in corrispondenza dell'urinifero cambia forma e funzione, le sue cellule diventano cubiche o cilindriche monostratificate che alla base hanno invaginazioni in cui si impilano i mitocondri alla base:



epitelio bacillare come quello delle ghiandole salivari maggiori, i dotti striati che riassorbono gli elettroliti della saliva che da isotonica diventa ipotonica. L'endotelio dei capillari è fenestrato, i fori consentono il passaggio di sostanze. Descriveremo nel dettaglio come avviene il controllo, perché passa tutta l'acqua ma le sostanze subiscono una certa selezione già a livello del corpuscolo, e vedremo come la filtrazione seleziona le sostanze che potranno passare nello spazio urinifero della capsula di Bowmann anche se la composizione in soluti subisce modifiche per i processi di riassorbimento e secrezione. Vedremo come a livello dei capillari coi podociti e pedicelli che li avvolgono si vengono a creare tre strutture ognuna responsabile di un certo grado di selezione delle sostanze e queste tre strutture sono le tre membrane di filtrazione.

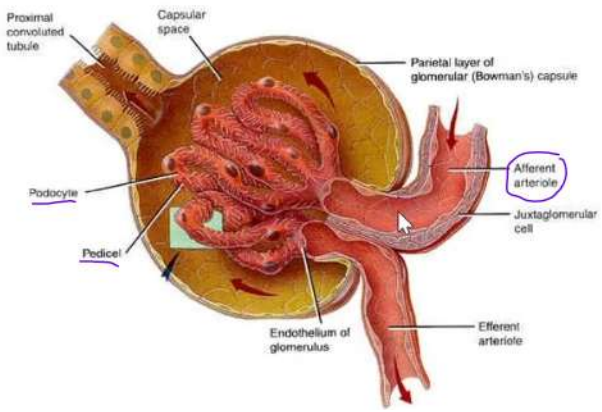
29/04/2022

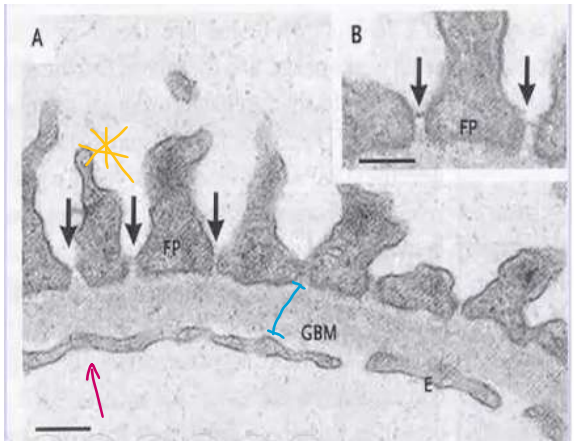
MEMBRANE DI FILTRAZIONE:

Eravamo rimasti alla trattazione delle membrane di filtrazione, ci troviamo nel corpuscolo del nefrone (corpuscolo renale del malpighi) e in questo esiste una parte vascolare, il glomerulo (un groviglio di capillari tra arteriola efferente e afferente), e una componente epiteliale, la capsula di Bowmann, che si porta a contatto con l'endotelio capillare al livello del suo foglietto viscerale. Il foglietto viscerale è la parte della capsula di Bowmann che riveste i capillari del glomerulo, e lo fa con cellule che passano in maniera repentina da cellule pavimentose appiattite (come quelle della porzione parietale della capsula) a cellule, dette podociti, caratterizzate da ampi prolungamenti primari dai quali si dipartono prolungamenti secondari, detti pedicelli, che sono quelli che intrecciandosi insieme rivestono la superficie dei capillari del glomerulo.
Analizziamo nel dettaglio le strutture microscopiche che devono essere attraversate dalle sostanze che si trovano nei capillari glomerulari (sostanze contenute nel sangue) e che sono ultra-filtrate a livello del corpuscolo, per entrare nello spazio urinifero della capsula di Bowmann e poi da lì attraverso la parte inziale del tubulo del nefrone, subire processi di riassorbimento o secrezione, che porteranno alla formazione dell'urina vera e propria. Queste strutture che devono essere attraversate dalle sostanze contenute nel sangue sono strutture che appartengono sia all'endotelio (che forma i capillari del glomerulo renale) che all'epitelio (costituito dai podociti), possiamo indicarle in 3 strutture fondamentali che sono le 3 membrane di filtrazione, con membrana di filtrazione non intendiamo una membrana vera e propria ma strutture che devono essere attraversate. Sono:

1. Endotelio fenestrato del glomerulo → parlando della struttura dei capillari li abbiamo distinti in base alla struttura delle cellule endoteliali che li costituiscono, e l'endotelio fenestrato è quello che è proprio dei capillari fenestrati, è un endotelio che presenta delle fenestrature o pori, e queste aperture si trovano non tra una cellula e l'altra ma all'interno di una stessa cellula. Questi pori si aprono all'interno delle cellule endoteliali.
2. Membrana o lamina basale → l'endotelio poggia su una lamina basale, ma anche l'epitelio che riveste i capillari ha una propria lamina basale che è rivolta verso l'endotelio. La porzione basale dei podociti è quella che guarda verso il glomerulo renale, quindi le due lamine basali si trovano l'una contro l'altra. Le due lamine basali si arrangiano per formare questa seconda membrana di filtrazione, la membrana basale, che ha una struttura trilaminare, cioè appare costituita da 3 zone distinte.
3. Diaframmi di filtrazione

Immagine: vediamo l'arteriola afferente e i capillari glomerulari tra loro aggrovigliati. Questi capillari hanno sulla superficie i podociti con le loro espansioni, la parte più globosa è il corpo cellulare dei podociti, e dal corpo cellulare si dipartono i prolungamenti che con i loro pedicelli rivestono la superficie esterna del glomerulo.





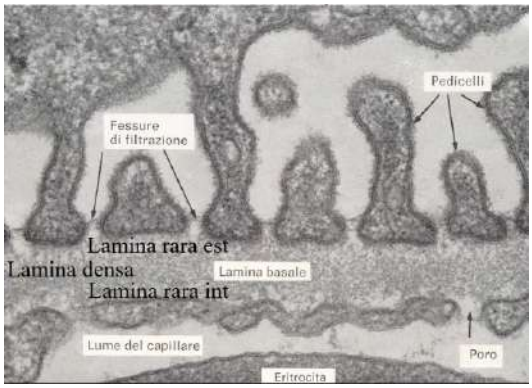
Con il microscopio a scansione apprezziamo delle immagini tridimensionali. Con il microscopio a trasmissione invece a forte ingrandimento vediamo le 3 parti in cui abbiamo diviso le membrane di filtrazione: in basso vediamo in sezione le **cellule endoteliali dell'endotelio fenestrato** (E), ci sono delle interruzioni all'interno delle cellule endoteliali e queste sono le fenestrature. A sinistra abbiamo invece una giunzione tra una cellula fenestrata e l'altra, le fenestrature invece sono all'interno delle cellule non tra l'una e l'altra. L'endotelio fenestrato dei 3 tipi di membrana è il meno selettivo, dalle fenestrature passano molte molecole. La discriminante, cioè la molecola che per dimensioni può essere presa a riferimento è l'*albumina*, con un peso molecolare di 60 kD, è la molecola più grande che riesce a passare da queste fessure. Le fessure sono attraversate da elettroliti, da amminoacidi, da glucosio e disaccaridi e quindi anche da sostanze che non sono di scarto, che infatti verranno per la maggior parte recuperate tramite un processo di assorbimento, dalla porzione iniziale del tubulo renale, che ha un andamento contorto e che prende il nome di *tubulo contorto prossimale*. I processi di riassorbimento delle sostanze che, per effetto del passaggio indiscriminato dalla membrana di filtrazione, vengono a ritrovarsi nella preurina sono interessate da processi di assorbimento che avvengono spontaneamente, senza bisogno di segnalazioni ormonali o nervose, a livello del tubulo contorto prossimale.

La seconda membrana di filtrazione è quella che si chiama **membrana o lamina basale**, è trilaminare anche se nell'immagine questo aspetto si vede poco. È costituita dalle lamine basali dell'endotelio e dell'epitelio viscerale (podociti) che rivestono i capillari del glomerulo, e che si trovano quindi all'esterno delle cellule endoteliali. Le due lamine basali, quella epiteliale e quella endoteliale, si sovrappongono parzialmente, e la risultante della parziale sovrapposizione ha uno spessore notevole, maggiore di quello di una lamina singola, ma minore di quello di due lamine basali sommate insieme (sovrapposte completamente), la sovrapposizione a livello dello spessore avviene nella parte centrale. La parte centrale è quella interessata dalla sovrapposizione mentre le parti periferiche (vicina al versante endoteliale e alla parte epiteliale-podociti) sono quelle parti dove rimangono le singole lamine basali, è per questo che la struttura è trilaminare: ha un aspetto in periferia, verso le cellule endoteliali e le cellule epiteliali, e un aspetto diverso al centro dove è avvenuta la sovrapposizione.

Per quanto riguarda la terza membrana si parla di **diaframmi di filtrazione**, sono diaframmi cioè strutture di chiusura parziale, setacci, posti a livello delle fessure di filtrazione. Le *fessure di filtrazione* (freccia nera) sono le piccole intercapedini che si hanno tra un pedicello e l'altro; come distanze siamo nell'ordine dei nanometri. Sono fessure poste tra un pedicello e un altro pedicello, e i due pedicelli coinvolti non appartengono alla stessa cellula, sono pedicelli di due podociti diversi.

I diaframmi di filtrazione sono formati da uno spazio (fessura), questo non è uno spazio libero perché i due pedicelli essendo così vicini hanno le molecole che fanno parte della loro membrana plasmatica con i gruppi funzionali esterni (che in generale chiamiamo glicocalice= insieme delle porzioni molecolari di molecole che appartengono alla membrana cellulare, come fosfolipidi e glicoproteine, che sporgono all'esterno e quindi sembra che formino un altro rivestimento della cellula, in realtà sono sempre parte della membrana cellulare) che sporgono dalla membrana cellulare del pedicello e da quella del pedicello adiacente e formano una sorta di reticolo che va ad ostruire e quindi a rendere più selettivo il passaggio delle sostanze all'interno della fessura di filtrazione. Questo intreccio molecolare è il diaframma di filtrazione, ed è proprio dalle maglie di questo diaframma che devono passare le sostanze per entrare, dopo quest'ultima membrana, finalmente nello spazio urinifero, l'interno della capsula di Bowmann (porzione chiara in foto).

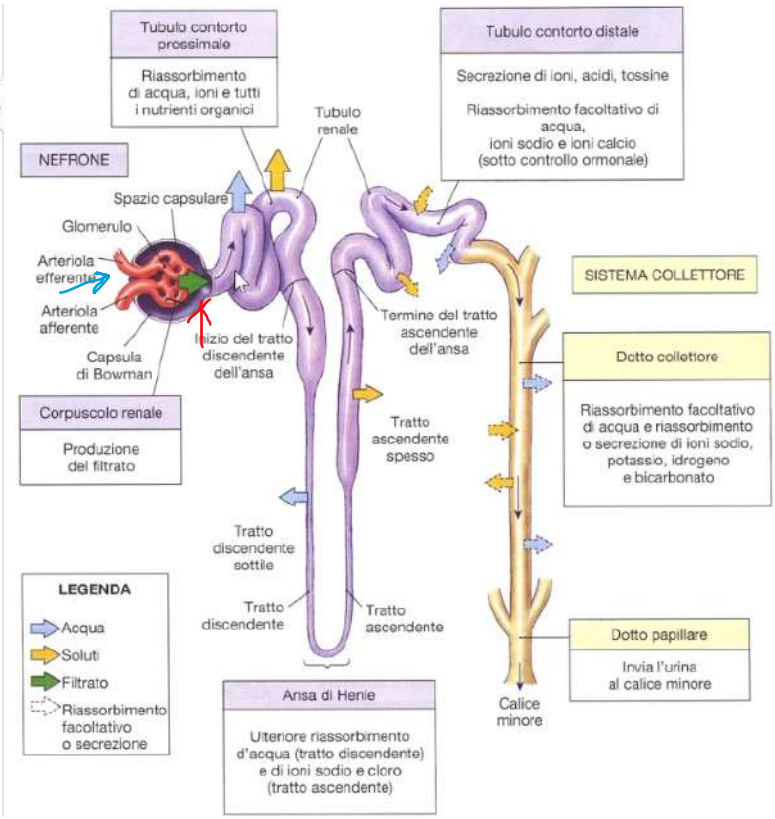
Rappresentazione in microscopia elettronica a trasmissione, con maggior definizione:



Vediamo il lume del capillare, e l'endotelio fenestrato (la fenestratura è indicata come poro). Questa è una fenestratura poco selettiva, passano da questo poro tutte le molecole con peso molecolare e dimensione uguale o inferiore all'albumina; queste sostanze che passano sono poi setacciate dalla seconda membrana di filtrazione, che è la lamina basale, risultante dalla parziale sovrapposizione delle due lamine basali, endoteliale e epiteliale: qui vediamo la struttura trilaminare infatti la lamina basale alle due estremità è più chiara, meno elettrondensa, mentre al centro è più elettrondensa, c'è più densità molecolare di atomi e quindi di elettroni. Nella porzione centrale della lamina basale è che le *molecole*, i *proteoglicani*, le *glicoproteine*, il *collagene di tipo 4*, che sono le costituenti molecolari delle lamine basali, piuttosto che proteine come la fibronectina o la laminina, sono molecole caratterizzate da ramificazioni e a livello di questa porzione centrale si vanno ad anastomizzare le une con le altre e creano un network molecolare a livello del quale le sostanze sono filtrate, quindi riescono a passare oppure sono respinte in base a 2 criteri:

- criteri dimensionali, le grandi molecole non attraversano le maglie molto fitte del network,
- criterio elettrico perché i gruppi funzionali delle glicoproteine o glicosaminoglicani che formano la lamina basale sono carichi negativamente a pH neutro, e quindi c'è una certa tendenza a respingere molecole che hanno una carica netta negativa (dello stesso segno) e ad attrarre molecole che hanno carica netta positiva (opposta). Per effetto di repulsione o attrazione elettrostatica le molecole possono o meno attraversare la lamina basale.

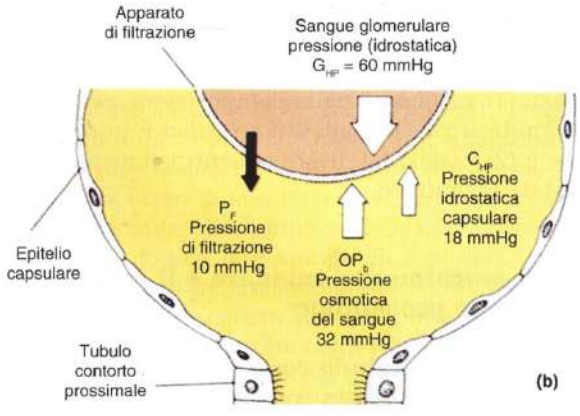
Per queste caratteristiche la lamina basale risulta la più selettiva delle 3 membrane di filtrazione e la maggior parte delle cellule che attraversa la lamina basale riesce poi a attraversare anche le fessure di filtrazione dei diaframmi, perché l'intreccio molecolare che si ha a questo livello è più lasso rispetto a quello che si ha nella seconda membrana di filtrazione. Quindi i diaframmi sono un altro ostacolo ma non è quello che fa la differenza. Le tre porzioni della lamina basale sono: **lamina densa** (quella centrale), **lamina rara esterna** (verso i podociti) e **lamina rara interna** (verso l'endotelio). Si parla di lamine rare perché sono più rarefatte.



Quando le varie sostanze sono riuscite ad attraversare le 3 membrane di filtrazione, vengono raccolte nello spazio urinifero interno, nella camera di Bowmann, e poi attraversano il **polo urinifero** (il polo opposto al polo arterioso/ vascolare dove si trovano le arteriole afferente ed efferente), dal polo urinifero ha inizio il **tubulo del nefrone** che presenta delle pareti formate da cellule che rappresentano la continuazione dell'epitelio parietale della capsula di Bowmann in corrispondenza del polo urinifero. Le cellule dell'epitelio parietale della capsula di Bowmann in corrispondenza del polo urinifero si trasformano, diventano cellule più alte, cubiche o cilindriche, e non più pavimentose. Sono cellule che dal punto di vista strutturale hanno una conformazione labirintica → si parla di labirinto basale. Sono cellule impegnate nei processi di riassorbimento e quindi il loro versante basale è formato da introflessioni e estroflessioni della membrana plasmatica che formano dei corridoi all'interno dei quali si dispongono i mitocondri. Abbiamo già incontrato queste strutture a livello dei dotti salivari o striati delle ghiandole salivari maggiori.

Queste cellule che formano la parete del tubulo contorto prossimale sono cellule diverse da quelle della capsula di Bowmann e si modificano in base alle funzioni che hanno i diversi segmenti del tubulo renale, ad esempio a livello del **tubulo contorto prossimale** avvengono i processi di assorbimento di tutte quelle sostanze passate attraverso le membrane di filtrazione ma che non sono sostanze di scarto (acqua, sodio, elettroliti, amminoacidi, glucosio) e queste devono essere recuperate: attraversano le cellule della parete del tubulo contorto prossimale ed entrano nei vasi sanguigni che si trovano all'esterno delle porzioni tubulari. A livello invece dell'**ansa di Henle**, che ha una porzione discendente e una ascendente, dato che questi tratti sono quelle porzioni che si portano nelle piramidi renali, cioè sono i tratti rettilinei che scendono nelle piramidi e all'interno delle piramidi sono le porzioni rettilinee del tubulo renale che si alternano ai vasi (arterie rette spurie e vere), ecco in questa porzione avviene la maggior parte del riassorbimento di acqua e di elettroliti con un processo complesso, sono scambi ionici complessi che seguono le leggi dell'osmosi e che nel loro insieme prendono il nome di "*riassorbimento controcorrente*". A seconda degli equilibri osmotici che si realizzano tra epitelio e vasi si ha il passaggio di acqua e di elettroliti, quindi processi di riassorbimento e di secrezione selettiva, ad esempio di ioni cloruro o ioni potassio. Poi si torna nel **tubulo contorto distale**, nella parte corticale, dove i tubuli hanno un andamento convoluto. Il tubulo contorto distale non è rappresentato in maniera corretta, dovrebbe

essere vicino al proprio corpuscolo, perché il tubulo contorto distale in un punto è a contatto con la parete dell'arteriola afferente del proprio corpuscolo. Nel tubulo contorto distale avvengono ancora processi di riassorbimento o secrezione ma questa volta dietro stimolazione nervosa o ormonale, ad esempio a livello del tubulo contorto distale, in presenza di *ALDOSTERONE* avviene il riassorbimento facoltativo (perché dipende dalla presenza in circolo o meno di questo ormone) di ioni sodio, seguito sempre dall'assorbimento di acqua. Il sodio e l'acqua quindi sono per la maggior parte assorbiti a livello del tubulo contorto prossimale, circa l'80% avviene obbligatoriamente a questo livello, ma il restante 20% può essere ulteriormente riassorbito dal tubulo contorto distale se è presente l'aldosterone. In presenza di *ORMONE ANTIDIURETICO (ADH)* nel tubulo contorto distale può avvenire il riassorbimento della sola acqua, concentrando ulteriormente l'urina. Questi processi interessano in egual misura il tubulo contorto distale e anche il **dotto collettore**, quel dotto che riceve attraverso piccoli tratti riunienti più tubuli di nefroni e che attraversa sia la parte corticale (è un dotto rettilineo quindi nella parte corticale lo ritroveremo dove decorrono i vasi in modo rettilineo, nei raggi midollari), e poi i dotti collettori scendono nella midollare e qui più dotti collettori vanno a confluire nei **dotti papillari**. È una confluenza a 2 a 2 che si realizza nella parte terminale della piramide, dove i dotti papillari brevi ma di calibro notevole, andranno poi ad aprirsi in corrispondenza della porzione cribrosa della papilla renale, nei calici minori. A questo livello ormai l'urina si è formata e non verrà più trasformata se non attraverso piccole porzioni di riassorbimento di acqua che possono avvenire in vescica. La lunga sosta dell'urina a livello della vescica la rende anche suscettibile a livello di piccole quote di riassorbimento di acqua.
I capillari del corpuscolo renale rappresentano una rete mirabile arteriosa e non una normale capillarizzazione tra un'arteriola ed una venula, questo è dovuto alla necessità di mantenere elevata la pressione all'interno di questi capillari perché è questa pressione idrostatica che è la vera e propria spinta che costringe le sostanze che sono contenute nel sangue a portarsi verso la parete dell'endotelio e poi ad attraversarle. Se non c'è una spinta verso la fuoriuscita all'esterno il sangue scorre nei capillari e come vi è entrato vi esce, invece all'interno dei capillari del glomerulo la filtrazione avviene proprio perché il sangue e i suoi soluti sono spinti contro le pareti dell'endotelio. È per questo che passano attraverso le membrane di filtrazione. La pressione di filtrazione per essere sufficientemente elevata per far avvenire il passaggio di sostanze nello spazio urinifero deve essere di almeno 10-15 mmHg (mm di mercurio), questa è una pressione che non si realizza mai in una normale capillarizzazione tra un'arteriola e una venula. La pressione del sangue in una normale rete capillare è molto bassa, è circa di 5-7 mmHg, mentre qui deve essere il doppio e questo è garantito dal fatto che a valle dei capillari c'è un'altra arteriola, un altro vaso in cui la tonicità della parete è tale da mantenere elevata la pressione interna.

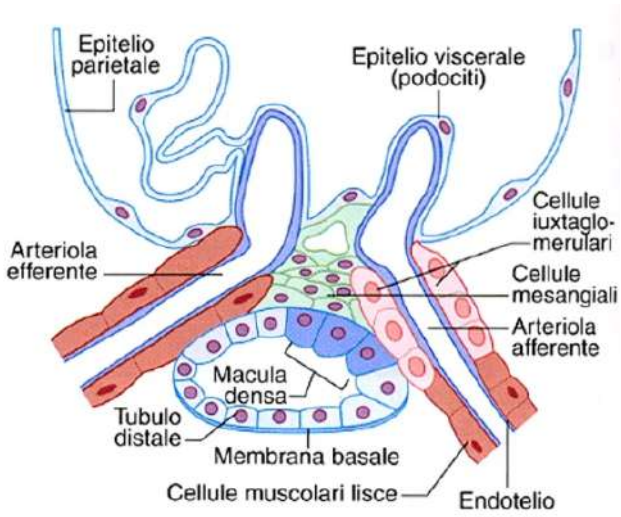


Pressione di filtrazione = 60 – 32 – 18 = 10 mmHg

Si hanno a confronto tutte le forze in gioco: c'è la **pressione idrostatica del fluido** (sangue) che scorre nei capillari, a cui si oppone la **pressione idrostatica capsulare** del liquido presente all'interno della capsula di Bowmann. 60 mmHg è la pressione idrostatica che spinge il sangue contro la parete ma questa viene diminuita da una pressione idrostatica contraria di 18 mmHg che, per il fatto che nella capsula c'è del liquido ultra-filtrato si oppone all'ingresso di nuovo liquido, quindi di fatto la pressione di 60mmHg è diminuita di 18 mmHg (pressione nella capsula di Bowmann) ma è diminuita anche dalla **pressione osmotica del sangue** che è la pressione dovuta alla presenza di soluti che richiama acqua, questa pressione osmotica richiama il liquido dall'interno della capsula di Bowmann a dentro il sangue, quindi all'opposto della filtrazione, ed è una pressione che vale molto (32 mmHg) e va ad abbassare la risultante della pressione di filtrazione. Se alla pressione idrostatica del fluido si toglie la pressione osmotica (per presenza di proteine) e quella idrostatica intracapsulare, la risultante è circa 10 mmHg. Questa differenza non si

avrebbe se la pressione idrostatica glomerulare fosse quella tipica presente tra un'arteriola e una vena, invece abbiamo come valore di pressione idrostatica 60 mmHg che è così elevato perché il capillare è interposto tra due arteriole, altrimenti il valore sarebbe molto più basso, di circa 53-54 mmHg, sarebbe più basso e non avrebbe la capacità di funzionare da forza generatrice della spinta di filtrazione.
L'epitelio bacillare o labirinto basale: la struttura delle cellule che formano la parete di vari tratti del tubulo renale, e soprattutto dei punti interessati da attivo riassorbimento, la membrana si solleva e estroflette creando dei corridoi citoplasmatici dove si impilano i mitocondri, che forniscono l'energia ai trasportatori necessari per consentire i trasferimenti di sostanze.

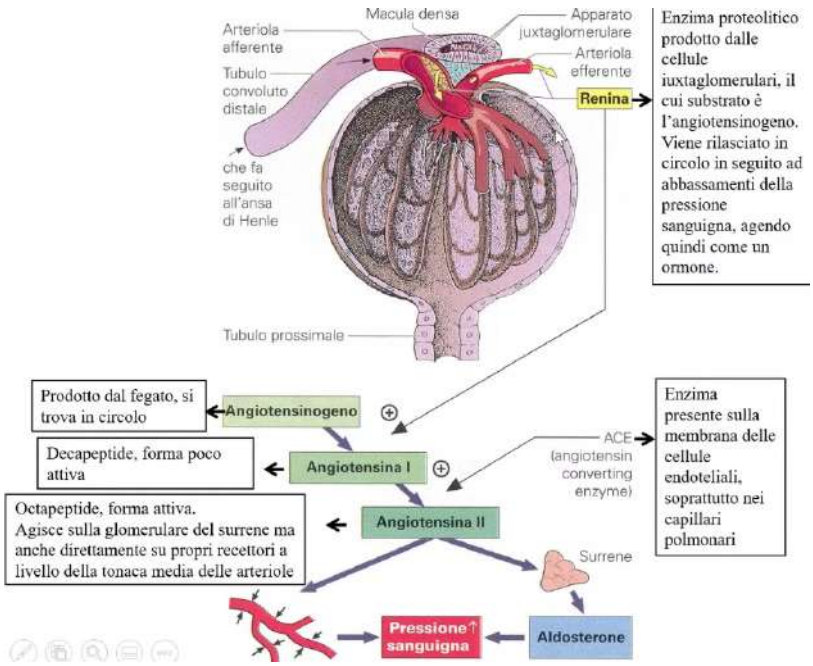
APPARATO IUXTAGLOMERULARE:



Analizziamo quella parte del nefrone costituita da una piccola porzione di tubulo contorto distale (in blu), una piccola porzione di arteriola afferente (in rosa) e un insieme di cellule chiamate cellule del mesangio (in verde), che nel loro insieme formano l'apparato iuxtaglomerulare. Si parla di "apparato" perché è formato da più tipi cellulari, più citotipi, e poi si dice "iuxta", questo termine lo abbiamo trovato anche a proposito del rene, dove ci sono dei nefroni iuxtamidollari, che hanno il corpuscolo più vicino alla midollare. Sono quelli con l'ansa di Henle più lunga che arriva quasi fino all'apice della midollare. Iuxta significa vicino, quindi parlando di apparato iuxtaglomerulare parliamo di cellule vicine al glomerulo, infatti siamo in prossimità della capsula di Bowmann.
Di quest'apparato ne fanno parte cellule della parete dell'arteriola afferente, in particolare le cellule della sua tonaca media, quindi sono cellule muscolari lisce che per l'occasione si specializzano in barocettori. I barocettori sono recettori di pressione, queste cellule della parete dell'arteriola afferente sono cellule che non hanno più capacità contrattile ma hanno la capacità di avvertire la pressione del sangue, sangue che si trova dentro l'arteriola afferente. Sono cellule che nel loro citoplasma non hanno più le miofibrille contrattili ma hanno invece i granuli contenenti una proteina chiamata **renina**. *è una proteina diversa dalla rennina, proteina enzimatica dello stomaco per la digestione del latte.*
La renina è una proteina enzimatica presente in granuli contenuti in queste cellule. Queste cellule barorecettrici dell'arteriola afferente sono dette **cellule iuxta-glomerulari** e danno il nome all'apparato. Ogni volta che la pressione del sangue che scorre nell'arteriola afferente si abbassa, la parete del vaso avverte un abbassamento di tensione e questo è lo stimolo efficacie per indurle a secernere i granuli di renina. La renina va in circolo e il suo effetto finale è quello di far alzare di nuovo la pressione sanguigna. La pressione dell'arteriola afferente non deve abbassarsi oltre ad un certo valore perché altrimenti si abbassa anche la pressione dei capillari e se si abbassa questa non avviene l'ultrafiltrazione e si va quindi incontro ad un blocco renale: sono prodotti oltre 180 litri di preurina al giorno, ciò significa che il sangue che non viene ultrafiltrato va subito a bloccare la funzione del rene che si ipertrofizza e questa condizione non è compatibile con la vita. L'apparato iuxtaglomerulare è un sensore della pressione sanguigna, quindi appena la pressione sanguigna si abbassa viene secreta la renina e la pressione torna ai valori fisiologici.
Ci sono anche altre cellule, come le **cellule della macula densa**: sono quelle cellule che fanno parte della parete del tubulo contorto distale, vanno a contatto con l'arteriola afferente. Si chiamano cellule della macula densa perché si trasformano e diventano povere di citoplasma, sono costituite in gran parte da nucleo quindi appaiono molto scure, da qui il nome. Le cellule in blu sono invece i **chemiocettori**, recettori di sostanze chimiche, in questo caso di sodio. Tali cellule misurano il sodio nella preurina che

si trova nel tubulo contorto distale, questo è il sodio che è rimasto nell'ultrafiltrato anche dopo il passaggio nel tubulo contorto prossimale. Il tubulo contorto prossimale assorbe l'80% del sodio, il resto è rimasto. A questo punto la quota rimasta è quella che viene avvertita dalle cellule della macula densa, e quando questa quota è al di sotto di un certo valore soglia le cellule della macula densa secernono sostanze (prostaglandìne o altre molecole segnale) che segnalano alle cellule iuxta-glomerulari che il sodio si è abbassato. Le cellule iuxta glomerulari avvertono questo segnale come un segnale di rischio di abbassamento pressorio e secernono renina. Un abbassamento di sodio nel lume del tubulo contorto distale è recepito come un potenziale abbassamento di pressione sanguigna perché il sodio è quello residuo dall'assorbimento nel tubulo contorto prossimale, assorbimento che riguarda l'80% del sodio totale presente in circolo, quindi la quota di sodio che rimane non dipende dal riassorbimento (che è sempre dell'80%) ma dal sodio totale, cioè se il sodio totale è basso assorbo sempre l'80% ma ciò che mi rimane è poco, se il sodio totale è tanto invece me ne rimane di più. C'è un valore soglia e se si scende al di sotto di questo viene recepito dalle cellule della macula densa come valore critico, perché se c'è poco sodio nel sangue (quello che rimane nel tubulo è proporzionale con quello che prima era nel sangue come totale) c'è anche poca acqua e se c'è poca acqua il volume sanguigno è basso, e la pressione sanguigna è dipendente dal volume ematico. Se c'è un rischio di abbassamento del volume ematico dobbiamo contrastarlo perché può significare abbassamento della pressione sanguigna.
Tutto questo si traduce in uno stimolo per le cellule iuxta glomerulari a secernere renina, dietro segnalazione delle cellule della macula densa che possono fare questa segnalazione grazie al loro contatto diretto con le cellule iuxtaglomerulari oppure mediante le cellule del mesangio → Alcune cellule della macula densa non sono a contatto con le cellule iuxta glomerulari ma con le **cellule del mesangio extraglomerulari**, sono cellule di natura mesenchimale (secondo alcuni autori derivano dalle creste neurali, hanno una derivazione neuroectodermica), e si trovano a riempire gli spazi tra arteriola afferente e arteriola efferente, nel polo vascolare, ma anche dentro la capsula di Bowmann dove riempiono gli spazi tra il glomerulo e i podociti, esterni alla capsula. Queste cellule allora sono del mesangio intraglomerulare, perché stanno dentro la capsula, tra le varie anse dell'endotelio glomerulare. Queste cellule hanno varia funzione: le cellule del mesangio intraglomerulare, che stanno tra i podociti e le cellule endoteliali, hanno la funzione di andare a ripulire le membrane di filtrazione dalle sostanze che vi sono rimaste incastrate e che intaserebbero la membrana di filtrazione, hanno una grande capacità fagocitaria grazie alla quale puliscono le membrane di filtrazione, soprattutto quella intermedia (lamina basale). Quelle del mesangio extraglomerulare invece hanno una funzione di mediazione, mediano i segnali che dalla macula densa devono arrivare alle cellule iuxtaglomerulari. Per quelle cellule della macula densa che non hanno un rapporto diretto con le cellule iuxtaglomerulare, il sistema di segnalazione molecolare avviene passando attraverso le cellule del mesangio.
La funzione dell'apparato iuxtaglomerulare nel suo insieme è di avvertire abbassamenti di pressione sanguigna e di andare ad re-innalzare la pressione sanguigna attraverso la secrezione di renina.

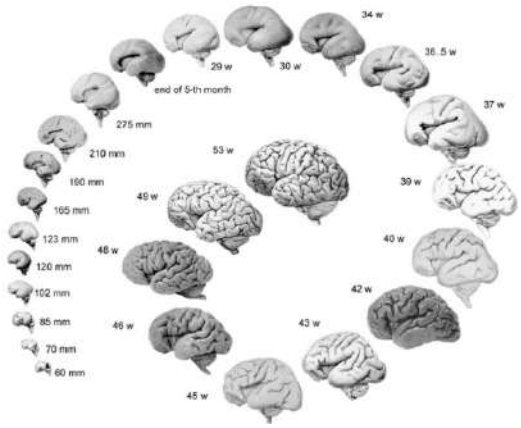
La renina è una proteina che entra in circolo nel sangue, dalle cellule iuxtaglomerulari viene secreta ed entra subito nell'arteriola afferente, andrà in circolo nel glomerulo e nell'arteriola efferente e poi va in circolo a livello sistemico. Nel circolo sanguigno incontra il suo substrato, un prodotto del fegato, l'**angiotensinogeno**, che è un piccolo peptide formato da 12 amminoacidi, che viene aggredito dalla renina e clivato, così si trasforma in **angiotensina 1** che è un decapeptide ma poco attivo. L'angiotensina 1 non ha alcuna attività, continua a circolare e quando questa incontra degli enzimi (**ACE** = angiotensin converting enzyme) che si trovano sulla membrana delle cellule endoteliali a livello di specifici distretti capillari, questo decapeptide viene ulteriormente clivato in un octapeptide (8 aa) che si chiama **angiotensina 2**, è la forma attiva dell'angiotensina. È un peptide che è il più forte vaso costrittore endogeno perché si lega a recettori presenti sulla tonaca media delle arteriole periferiche e ne provoca l'immediata contrazione. Si ha la vaso costrizione immediata con effetto di far innalzare la pressione sanguigna. I recettori per l'angiotensina 2 sono espressi in maniera particolarmente elevata a livello della tonaca media dell'arteriola efferente, quindi prima ancora di far avvenire una vasocostrizione periferica generale che va ad innalzare la pressione sanguigna generale dell'organismo, al nefrone interessa innalzare la pressione sanguigna intraglomerulare. Quindi la renina appena entra in circolo nell'arteriola afferente viene convertita in angiotensina 1 e poi in angiotensina 2 dai pochi ACE che ci sono, ma questo basta per far lavorare l'angiotensina 2 a livello dell'arteriola efferente, qui va subito a provocare vaso-costrizione. Se l'arteriola efferente si vasocostringe aumenta la pressione a monte, quindi nel glomerulo, quindi viene aumentata la pressione positiva che spinge verso la filtrazione.

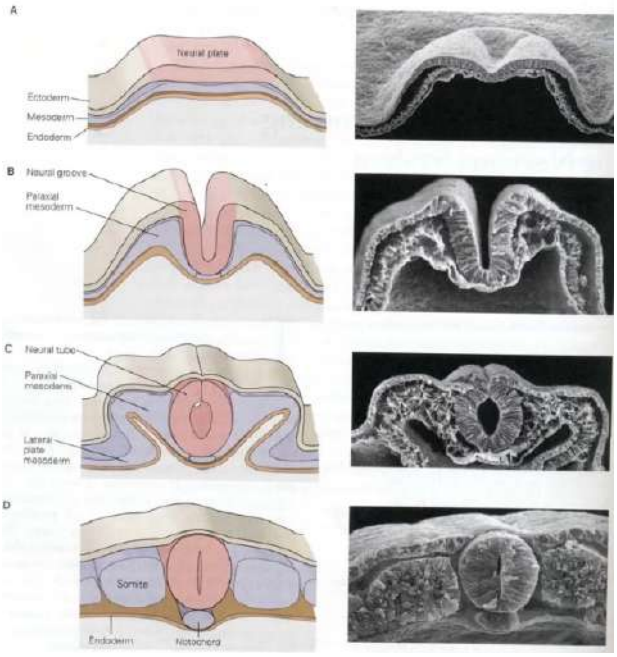


Questo è l'effetto più immediato dell'angiotensina 2, ce n'è un altro più tardivo ma più prolungato nel tempo che è quello di andare a stimolare a livello della ghiandola surrenale, o meglio nella porzione glomerulare della ghiandola surrenale, della corticale del surrene, la secrezione di **aldosterone**, per questo nell'insieme si parla di **sistema angiosterina-aldosterone**, è una cascata di eventi innescata dalla secrezione di renina che portano alla produzione di angiotensina 2 e alla fine anche all'incremento di secrezione di aldosterone. L'aldosterone va a stimolare, a livello del tubulo contorto distale e del dotto collettore del tubulo renale, il riassorbimento facoltativo di sodio che è sempre seguito dal riassorbimento di acqua, che fa quindi in modo di aumentare il volume e quindi di aumentare la pressione sanguigna sistemica.

SISTEMA NERVOSO

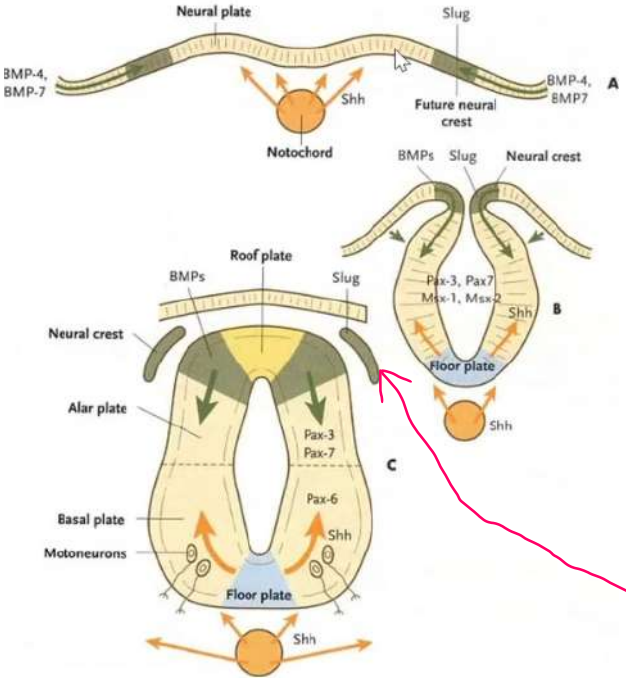
Il sistema nervoso si forma da un processo di sviluppo embrionale chiamato *neurulazione*. Nell'immagine vediamo nei vari momenti dello sviluppo il progressivo accrescimento dell'encefalo, che è la porzione che nell'uomo è più sviluppata rispetto agli animali. Lo riconosciamo dal fatto che passiamo da dimensioni più piccole dell'encefalo nei primi giorni di sviluppo (pochi mm) a dimensioni maggiori, e in più cambia anche l'aspetto dell'encefalo che via via diventa più articolato, l'articolazione è percepibile sulla superficie esterna in quanto è indicata dalla presenza della ***corteccia cerebrale***. Uno degli assiomi principali dello sviluppo è il fatto che le tappe dell'ontogenesi ricalcano in maniera accelerata ciò che è avvenuto nella filogenesi. Cioè per arrivare al prodotto finale (encefalo dell'uomo) si parte nello sviluppo embrionale umano da un encefalo che per dimensioni e per struttura ricorda quello delle specie più ancestrali e che andando avanti nello sviluppo, sia ontogenetico che filogenetico, diventa sempre più complesso. Rimanendo nell'ambito dei mammiferi ci sono mammiferi dotati di encefali molto semplici che hanno una corteccia cerebrale che è liscia, senza circonvoluzioni. I roditori sono dei tipici animali lissencefali, che hanno una corteccia cerebrale liscia. L'uomo invece ha una corteccia cerebrale con circonvoluzioni cerebrali, simile a questo encefalo è anche quello degli elefanti e dei delfini. Le circonvoluzioni cerebrali rappresentano un tentativo riuscito di espandere ulteriormente la sostanza grigia corticale senza ad aumentare le dimensioni dell'organo stesso, si vanno a creare una serie di ripiegamenti successivi per ampliare il volume senza occupare spazio, nella natura è un fenomeno ricorrente.



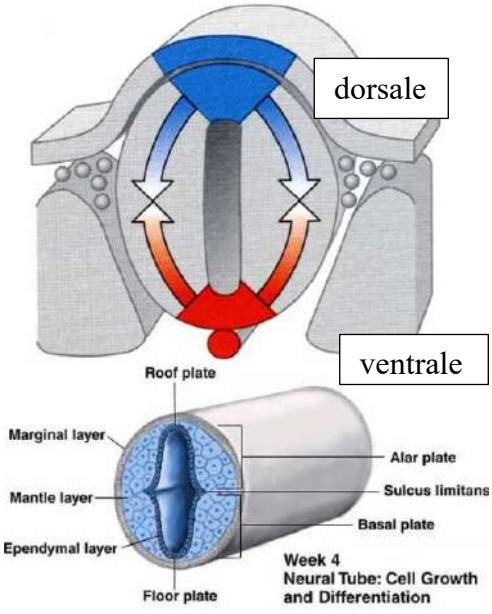


Tutto questo ha origine, all'inizio dello sviluppo embrionale, da una semplice differenziazione che avviene a livello dei foglietti embrionali della placca neurale: ad un certo punto una parte dell'ectoderma (foglietto embrionale più superficiale) che si trova disposto dorsalmente alla notocorda va incontro ad un inspessimento. Le cellule dell'ectoderma iniziano ad inspessirsi e formano la **placca o piastra neurale**, che interessa solo l'ectoderma dorsale, quello che ricopre la sottostante notocorda. La notocorda è invece una differenziazione del tessuto mesodermico, che rilascia molte molecole segnale e grazie a questi segnali diffusibili l'ectoderma dorsale, il più vicino alla notocorda, va incontro a questo cambiamento. Dopo l'inspessimento, l'ectoderma dorsale si infossa formando una **doccia neurale**. Le due estremità della doccia si avvicinano l'una all'altra e così da doccia neurale si passa ad avere un **tubo neurale**. La parte inspessita dell'ectoderma, che confina con il resto dell'ectoderma che continua a rimanere tale, ha due estremità che si avvicinano l'una all'altra e si richiudono insieme, ma avvicinandosi le due estremità si distaccano dal foglietto ectodermico, e l'ectoderma contiguo alla doccia neurale si va a ricucire al di sopra del tubo, cioè la parte dell'ectoderma che confinava con la doccia neurale si ricongiunge con l'altra estremità e si riforma il normale ectoderma. Al di sotto di questo abbiamo il tubo neurale, un cilindro che si estende per tutta la

lunghezza dell'embrione e sovrasta la notocorda, e da questo si formerà tutto il sistema nervoso centrale.
Per quanto riguarda il sistema nervoso periferico invece dobbiamo analizzare nel dettaglio cosa accade quando le due estremità del tubo neurale si uniscono insieme e il restante ectoderma si ricuce al di sopra:

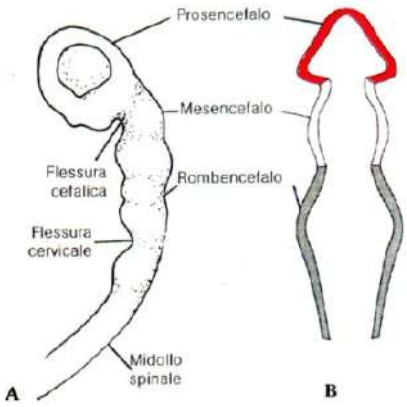


in A abbiamo la porzione dell'ectoderma dorsale che ci interessa, quindi vediamo la piastra neurale inspessita al centro, in verde sono evidenziate le estremità della piastra neurale, al confine con il restante ectoderma.
Quando si forma la doccia neurale (in B) accade che una parte delle cellule della placca neurale che stanno alle due estremità e che confinano con l'ectoderma, all'atto di formazione del tubo si distaccano dall'ectoderma sovrastante e anche dal tubo neurale, sono le porzioni di cellule derivate dall'ectoderma dorsale che dopo la formazione del tubo neurale si distaccano, non fanno parte del tubo né dell'ectoderma, ma si portano dorsalmente al tubo neurale da una lato e dall'altro, e formano le **creste neurali**. Dalle cellule delle creste neurali si forma tutto il sistema nervoso periferico ma anche quelle cellule di origine nervosa che abbiamo già incontrato in diversi distretti anatomici, ad esempio le cellule che fanno parte del sistema endocrino diffuso quali le cellule argentaffini e cromaffini, sono cellule di origine nervosa che si sono poi differenziate in senso ormonale, oppure le cellule della midollare del surrene sono anch'esse cellule di origine nervosa che avrebbero dovuto far parte del sistema ortosimpatico, avrebbero dovuto rappresentare un ganglio periferico della sezione del sistema nervoso autonomo che prende il nome di sistema ortosimpatico, ma che nel corso dello sviluppo sono inglobate nel mesenchima (che darà origine alla corticale del surrene) e diventano cellule di tipo endocrino ma di origine nervosa. Altre cellule sono le cellule di langerhans del derma, ma anche i melanociti nel derma, che producono melanina, e così via. Tutte queste cellule derivano dalle creste neurali.



Quello che succede a livello del tubo neurale è che questo continua il suo sviluppo, dal tubo neurale si differenzia il midollo spinale e l'encefalo. Già dalle prime fasi di sviluppo si differenziano nell'ambito del tubo neurale due porzioni distinte, che qui vediamo indicate in blu e in rosso con le rispettive espansioni che si portano ad occupare la metà dorsale e la metà ventrale del tubo neurale. Grazie a fattori diffusibili di diverso tipo le cellule che si trovano vicine alla notocorda, quindi che occupano la porzione più ventrale del tubo neurale, sono cellule che hanno la massima concentrazione di molecole che agiscono dal punto di vista dello sviluppo come induttori di differenziamento in senso efferente motorio.
In pratica tutta la porzione del tubo neurale disposta nella parte ventrale e anche nelle parti contigue del polo ventrale, sono quelle in cui le sostanze che inducono verso il *differenziamento motorio* sono più concentrate. Più ci si allontana e più la concentrazione di queste

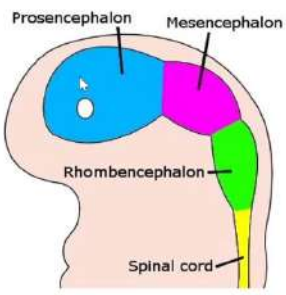
sostanze diminuisce e diventa minima a circa metà della circonferenza del tubo neurale. Nella porzione ventrale del tubo neurale, dalle cellule che formano la cosiddetta lamina basale si formeranno tutte le componenti efferenti motorie del sistema nervoso centrale.
Nel polo opposto invece, a livello della porzione dorsale del tubo neurale e nelle parti ad esso contigue, non ci sarà nessuna di queste molecole che spingono verso il differenziamento in senso motorio e queste cellule si *differenziano in senso sensitivo*. Nell'insieme la metà dorsale del tubo neurale prende il nome di **lamina alare**, e da questa derivano tutte le componenti del sistema nervoso centrale con significato sensitivo.
Questo vale per tutto il tubo neurale, da cui si differenziano midollo spinale e encefalo. Il midollo spinale tra i due organi del sistema nervoso centrale è quello che maggiormente conserva la struttura a tubo del primitivo tubo neurale, e nella sostanza grigia del midollo spinale continuiamo a riconoscere una porzione ventrale a significato motorio e una dorsale a significato sensitivo.

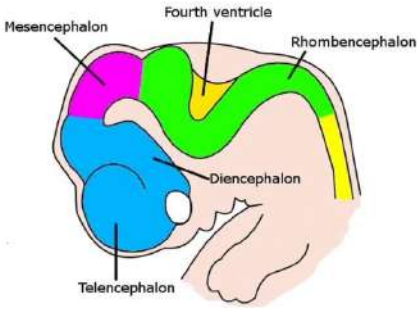


Questo invece non è visibile a livello dell'encefalo, perché la morfogenesi nella porzione più rostrale del midollo spinale è più complessa e non mantiene la sua conformazione iniziale a tubo, bensì inizia ad espandersi in una serie di vescicole. Queste 3 vescicole sono espansioni della porzione più anteriore del tubo neurale, si succedono insieme e inizialmente prendono il nome di:

- **romboencefalo** (dopo quello che sarà il midollo spinale),
- **mesencefalo** (intermedia)
- **prosencefalo** o proencefalo (la vescicola più rostrale)

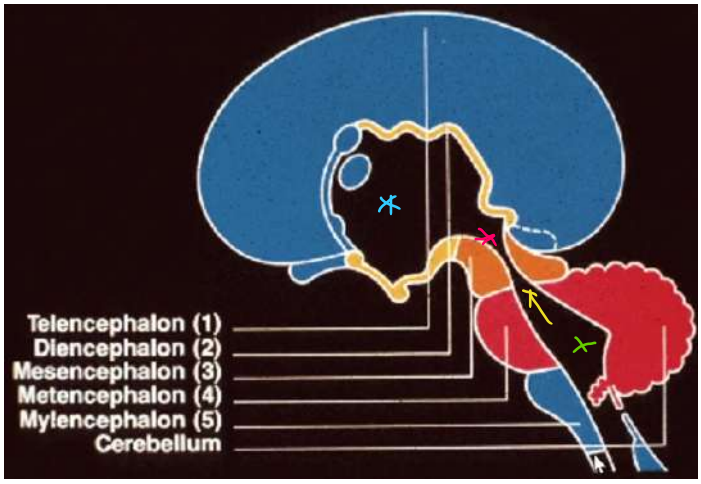
sono più ampie del restante tubo neurale. Queste 3 vescicole che al momento sono disposte in serie una dopo l'altra, in realtà iniziano a modificare la loro disposizione relativa, si verifica un progressivo curvamento e quindi tra una vescicola e l'altra vengono a pronunciarsi in maniera netta delle angolature e flessure che avranno un ruolo anche nel guidare i successivi processi evolutivi, di ulteriore differenziamento. La prima flessura è la **FLESSURA CERVICALE** che si instaura tra la vescicola romboencefalica e l'ultima parte del midollo spinale, invece l'altra flessura che è ancora più pronunciata è la **FLESSURA CEFALICA**, tra il mesencefalo e il proencefalo. Sono tutte flessure piegate ventralmente.



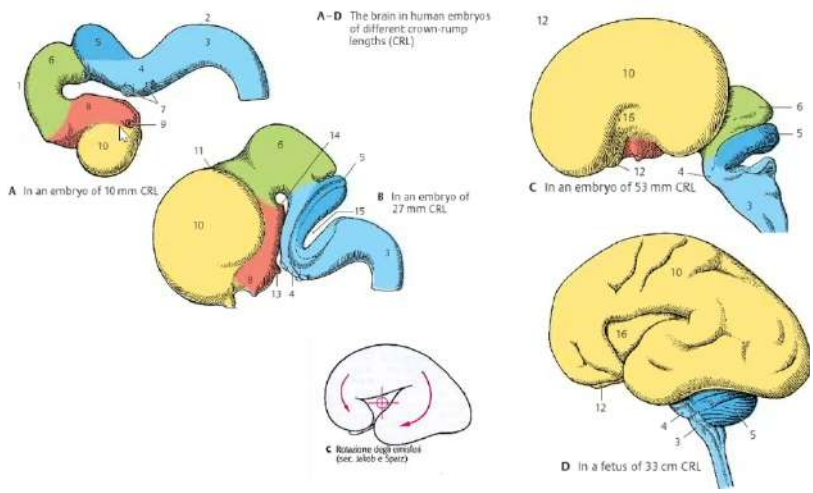


Da queste 3 vescicole, con le relative flessure, si ha il passaggio allo stadio di 5 vescicole. Si passa da 3 a 5 vescicole perché si ha il successivo sdoppiamento della vescicola romboencefalica in due vescicole: **mielencefalo o vescicola mielencefalica** (più caudale) e **metencefalo o vescicola metencefalica** (più rostrale) e lo sdoppiamento della vescicola prosencefalica in **diencefalo** e in **telencefalo.** Il mesencefalo invece rimane non diviso, per questo alla fine le vescicole sono 5.

- Dal mielencefalo (blu) si forma la porzione più caudale dell'encefalo, che è il *bulbo o midollo allungato*.
- Dalla vescicola metencefalica (rosso) derivano il ponte (ventralmente) e il cervelletto.
- Dalla vescicola mesencefalica deriva il mesencefalo
- Dalla vescicola proencefalica derivano il diencefalo e il telencefalo, il diencefalo è la porzione in giallo, il telencefalo è tutta la parte che si vede superficialmente nell'encefalo, in blu.

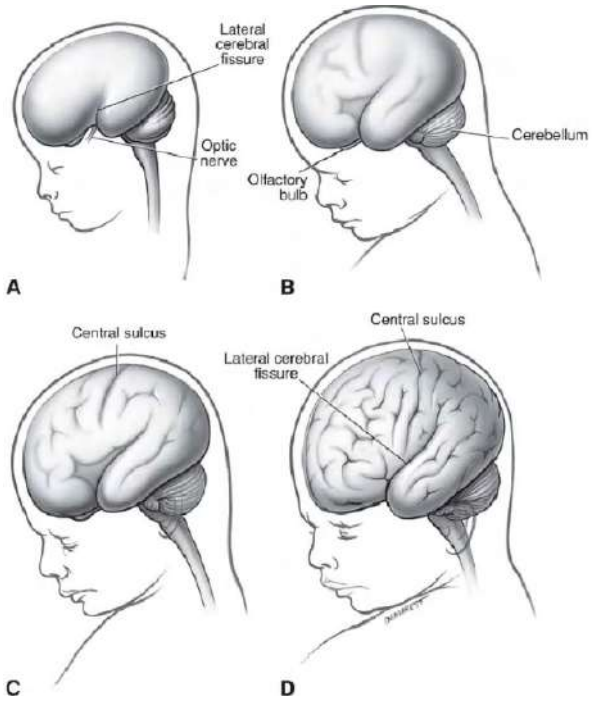


Lo spazio nero che vediamo all'interno è ciò che deriva dalla cavità interna del tubo neurale, che ha un aspetto cilindrico nel tubo neurale e mantiene lo stesso aspetto nel midollo spinale. Qui invece assume delle diverse conformazioni nell'encefalo, come conseguenza della sua derivazione dalle vescicole che si sono espanse. Le vescicole sono dilatazioni del tubo neurale quindi come si è dilatato il tubo in quel tratto allo stesso modo si è dilatata la sua cavità interna. Le cavità interne delle varie parti dell'encefalo si chiamano **ventricoli**, abbiamo il **quarto ventricolo** che è il più caudale (si trova all'interno del bulbo e tra il ponte e il cervelletto).
Il mesencefalo non si sdoppia in ulteriori vescicole ed è anche quello al livello del quale si ha una più grande curvatura, questo non subisce un ampliamento nemmeno della sua cavità interna, quindi questa cavità interna rimane sottoforma di canale e prende il nome di **acquedotto del silvio o acquedotto mesencefalico**.
Nel diencefalo abbiamo il **terzo ventricolo** e poi nei due emisferi cerebrali troviamo il primo e il secondo ventricolo, detti **ventricoli laterali** (destro e sinistro) dato che hanno la stessa conformazione e stessa importanza gerarchica, sono allo stesso livello e sono i più rostrali.
Di tutte queste parti dell'encefalo, nell'uomo la vescicola che va incontro al maggior sviluppo è quella telencefalica, il telencefalo è quello che si vede maggiormente ad un esame macroscopico superficiale, dall'esterno nell'encefalo umano. Perché questa vescicola pur essendo la più rostrale va incontro ad una così grande espansione che la porta sia a crescere anteriormente ma anche dorsalmente, e infine lateralmente e inferiormente.



È la porzione gialla che si è accresciuta prima in avanti, poi in alto e anche un po' all'indietro, poi di nuovo indietro e di lato. In questo modo si sono formati i *due emisferi telencefalici* che sono andati a ricoprire tutte le altre parti.

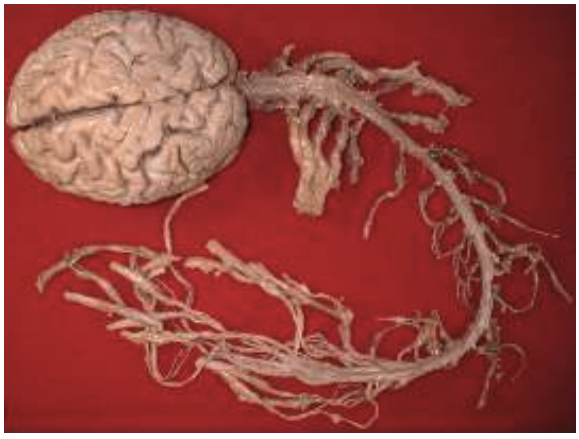
Nell'encefalo sviluppato (D) apprezziamo una parte del bulbo e del ponte, il cervelletto, ma poi non vediamo altro, non vediamo né mesencefalo né diencefalo (quasi niente), dato che tutto ciò che si trova in superficie è telencefalo. Il telencefalo deriva dalla porzione più anteriore della vescicola proencefalica, che è quella che si è maggiormente accresciuta. Il telencefalo nasce da questa vescicola proencefalica, in continuità con quella diencefalica, con una prima porzione che è quella di continuità che rimane impari e dalla quale poi si sdoppiano e diventano telencefalo pari, le porzioni che danno luogo ai due emisferi cerebrali. Gli emisferi cerebrali o emisferi telencefalici sono pari ma originano in profondità e caudalmente da una porzione di telencefalo impari che fa seguito al diencefalo, e a livello della quale si trova la cosiddetta **lamina terminale**.



Il telencefalo ha quindi movimenti di sviluppo ontogenetico particolari (in avanti, in alto, indietro, di lato e indietro), ed è per questo che molte strutture nervose interne al telencefalo (sostanza bianca, nuclei, ventricoli laterali) nella loro forma ricalcano questo tipo di sviluppo, quindi hanno una forma a C, dall'avanti in alto fino al dietro in basso perché nel loro sviluppo hanno seguito questo accrescimento. I ventricoli laterali hanno questa forma a C, uno dei più importanti nuclei della base ha la forma a C e varie strutture commessurali (di connessione tra un emisfero cerebrale e l'altro) hanno la forma a C.

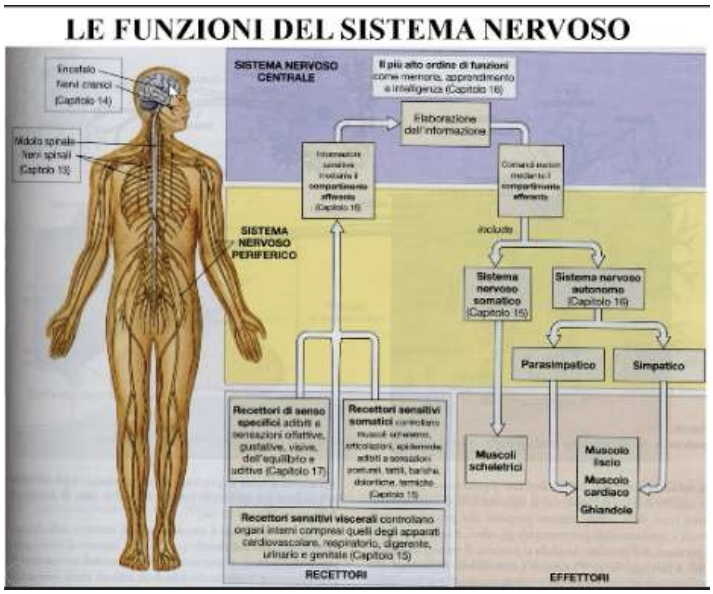
02/05/2022

Prima di parlare della macroscopica del midollo spinale, guardiamo il SN nel suo complesso



Vediamo fotografato l'encefalo umano, con il midollo spinale e l'origine dei nervi spinale, li vediamo una serie di fili che originano da un lato e dall'altro dal midollo spinale.

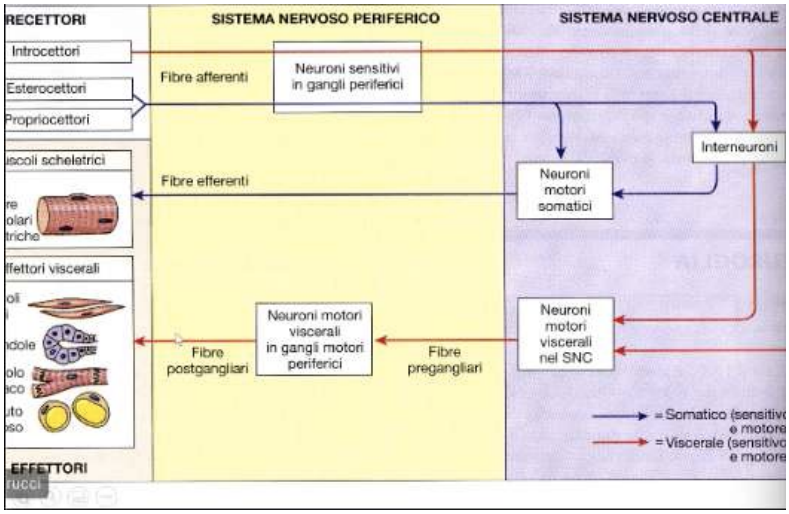
Il sistema nervoso è l'insieme del tessuto costituite da cellule nervose (neuroni) e glia che è localizzato sia centralmente che in periferia, lo ritroviamo in tutte le parti del corpo e serve per controllare e permettere la realizzazione delle nostre funzioni vitali e delle nostre relazioni con l'ambiente. Lo suddividiamo didatticamente in SNP e SNC, ma non esistono divisioni tra queste due componenti. Quando parliamo di SNC facciamo riferimento a tutto ciò che è presente nell'encefalo e nel midollo spinale, quando parliamo del sistema nervoso periferico facciamo riferimento a quello che è al di fuori di midollo spinale e dell'encefalo. Allontanandosi dagli organi centrali che facciamo riferimento al SNC



Vediamo anatomia funzionale di SN nell'uomo. Vediamo l'encefalo e il midollo spinale. Vediamo i filamenti che rappresentano i nervi che vanno a livello encefalico e del corpo che vanno a innervare le varie posizioni cutanee, muscolari e viscerali del nostro corpo.

Per spiegare in maniera succinta la modalità del SN di espletare le sue funzioni parliamo delle funzioni recettive. Il SN elabora delle risposte funzionali agli stimoli ricevuti. A livello periferico (ciò che è all'esterno di midollo spinale ed encefalo) ci sono recettori sensitivi che recepiscono determinati stimoli. Gli stimoli sono informazioni che provengono da ambiente esterno (esterno al corpo umano) o interni (modificazioni dell'ambiente interno). Queste informazioni devono raggiungere SNC. Ci sono nervi periferici (formazioni nervose) che in senso afferente (dalla periferia verso il centro: SNC) trasportano queste informazioni. Di solito sono nervi e fibre sensitive. Una volta che queste informazioni sensitive hanno raggiunto il centro (midollo spinale o encefalo) vengono da qui utilizzate per elaborare una risposta funzionale. Il percorso che hanno queste informazioni sensitive nel SNC può essere molto varo, la risposta che hanno all'interno del SNC può essere molto varia. Le informazioni possono essere utilizzate a vari livelli, così si elabora l'informazione. Il più alto livello di elaborazioni delle informazioni avviene a livello encefalico, in particolare a livello della corteccia cerebrale (sostanza grigia circonvoluta che abbiamo visto essere particolarmente sviluppata, rappresenta lo strato esterno degli emisferi telencefalici). Dopo che l'informazione è stata elaborata dai centri esce la risposta efferente, una risposta che dal centro si riporta alla periferia per produrre la risposta funzionale allo stimolo ricevuto. Per raggiungere la periferia dal centro si dipartono nuovi sistemi di fibre nervose che attraverso i nervi raggiungono le formazioni effettrici periferiche: possono essere rappresentate dalla muscolatura scheletrica (volontaria), dalle ghiandole, dalla muscolatura liscia, da tutto il sistema afferente viscerale per produrre modificazioni nei visceri. Le risposte efferenti le classifichiamo in due modalità:

- Risposte efferenti somatiche: vengono espletate da muscolatura scheletrica volontaria, producono contrazioni o rilascio di muscoli volontarie, movimenti
- Risposte efferenti viscerali: modificano l'attività funzionale visceri



Possiamo fare la stessa classificazione anche con gli stimoli. Gli stimoli che provengono da ciò che ci mette in contatto con l'esterno (tegumento o cute) sono stimoli somatici, quegli stimoli che dipendono dall'ambiente esterno sono stimoli viscerali.
Questo è in estrema sintesi è il modo con cui opera il SN. Lo schema riporta quello appena detto.

Per sostanza bianca e grigia si intende una particolare costituzione del tessuto nervoso che quando parliamo di sostanza grigia è costituito dai corpi cellulari dei neuroni, dai loro dendriti e dagli assoni non mielinizzati. Quando parliamo di sostanza bianca è la parte del tessuto nervoso in cui sono abbondanti le fibre nervose mieliniche: gli assoni avvolti dalla guaina mielinica, che conferisce l'aspetto traslucido biancastro che da' il nome di sostanza bianca. La sostanza grigia nel fresco è rosa, il nome "sostanza grigia" deriva dal fatto che questo il tessuto è stato fissato (ovvero eliminare sostanza sanguigna e fissare le proteine perché vengano mantenute più simili alla situazione in vivo) porta a una decolorazione del tessuto per cui da roseo diventa grigiastro.

Midollo spinale

Il midollo spinale fa parte del SNC ed è la porzione più caudale, è la parte che maggiormente conserva nella sua morfologia definitiva l'aspetto del tubo neurale originario. Lo teniamo distinto dall'encefalo per pure ragioni didattiche, in realtà non c'è nessuna separazione fisica tra midollo spinale ed encefalo. Le 2 formazioni sono tra loro in continuità, passano una nell'altro a livello della prima porzione dell'encefalo che è il midollo allungato o bulbo. La separazione (didattica) tra midollo spinale e midollo allungato (prima parte dell'encefalo) è data da un piano orizzontale tangente l'articolazione atlanto-occipitale (occipitoatlantoidea), è l'articolazione tra la prima vertebra cervicale (la prima vertebra cervicale è un po' diversa dalle altre vertebre: si chiama atlante, è priva di corpo) che si articola con condili dell'osso occipitale che chiude indietro e in basso la scatola cranica. Questa articolazione è quella che ci consente la rotazione, la flessione, l'estensione della testa sul collo. È un'articolazione molto mobile. Un piano che passa attraverso questa articolazione è un piano che segna il limite tra midollo spinale ed encefalo. Il midollo spinale è contenuto dentro al canale vertebrale, si costituisce dall'articolazione successiva delle vertebre, l'una con l'altra.

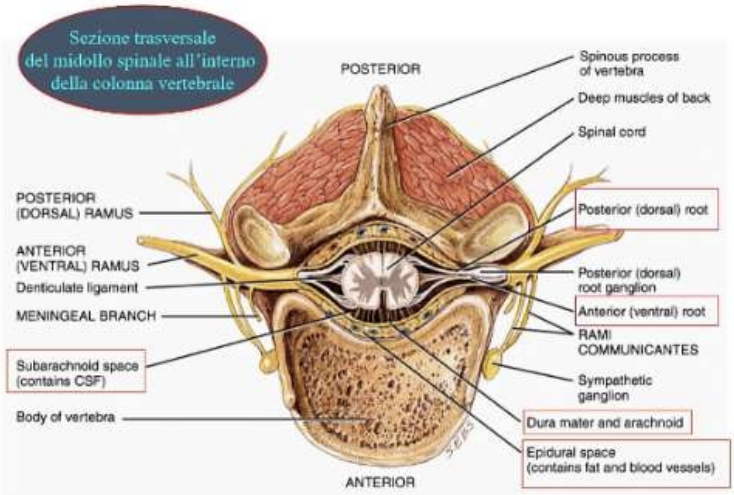
Vediamo una vertebra costituita da un corpo anteriore e da un arco posteriore, dall'arco si dipartono vari processi, vediamo i processi trasversi. I processi trasversi sono quelli a livello del quale si articolano le coste. C'è anche il processo spinoso diretto indietro che è particolarmente pronunciato a livello della settima vertebra cervicale (si sente toccando la schiena).

Ci sono i processi articolari, sono pari un paio verso l'alto, uno verso il basso, sono i processi con cui la vertebra si articola con quella sovra e sotto stante. Tra vertebra e vertebra ci sono i dischi intervertebrali, fanno parte delle articolazioni tra le vertebre, le articolazioni tra i dischi intervertebrali sono articolazioni semi mobili. Un altro modo per indicare il limite tra midollo spinale ed encefalo è quello di osservare, al di là del rapporto dello scheletro, l'emergenza dei nervi.

Dal midollo spinale originano da un lato e dall'altro i nervi spinali, ma anche dalla prima parte dell'encefalo (midollo allungato, bulbo e mesencefalo) emergono le 12 paia di nervi cranici che servono per innervare le strutture della testa. Un piano che passa a metà distanza tra l'emergenza del primo paio di nervi spinale e l'emergenza dell'ultimo paio di nervi encefalici (questi si numerano in senso crescente, in senso caudo rostrale) segna il confine tra midollo spinale e allungato (encefalo). Queste definizioni, sia quella che prende in considerazione lo scheletro che l'ultima coincidono.

Quello che non è di immediata conoscenza è che il midollo spinale nel canale vertebrale ma non lo occupa interamente. Lo occupa fino al limite tra la prima e la seconda vertebra lombare (il nome delle vertebre indicato con l'iniziale L1 e L2). Al di sotto di L2 non c'è midollo spinale nell'adulto. Il limite inferiore del midollo spinale corrisponde al il confine tra il passaggio da L1 e L2. Se osserviamo midollo spinale in sito all'interno del canale vertebrale osserviamo che questo è incurvato e segue le curvature colonne vertebrale. Sono curvature imposte dall'astuccio osseo nel quale esso si trova. Una volta rimossa la colonna il midollo spinale ritorna dritto

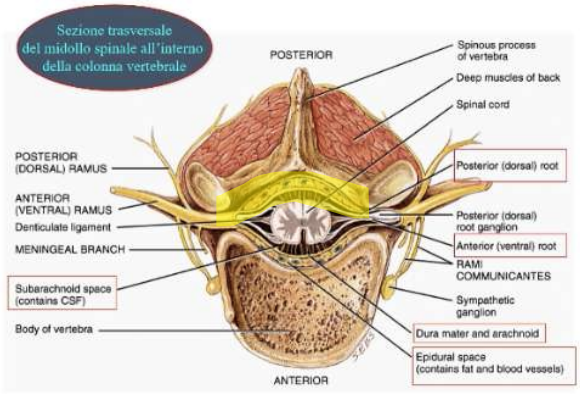
Pe indicare le curvature della colonna osservo: la lordosi cervicale, la cifosi toracica e non riesce a completare la lordosi lombosacrale perché a livello delle prime vertebre lombari il midollo è terminato. Segue anche le piccole deviazioni scoliotiche: una piccola scoliosi fisiologica della colonna, non è perfettamente diritta frontalmente, devia leggermente a livello cervicale verso sinistra e a livello toracico leggermente verso destra, questa scoliosi fisiologica si apprezza in visione centrale della colonna.



Vediamo una sezione del canale vertebrale con il midollo spinale all'interno. Osserviamo ciò che è presente nel canale vertebre. Il midollo spinale occupa un volume modesto del canale vertebrale, è al centro del canale vertebrale. All'interno del canale vertebrale troviamo anche altre informazioni, troviamo l'emergenza dei nervi spinali, da un lato e dall'altro i fascetti che originano (uno più indietro e un in avanti) rappresentano le origini di ciascun nervo spinale. Ogni nervo spinale, che si troverà fuori dalla colonna vertebrale come unico nervo, origina dal midollo spinale

attraverso le due radici: una posteriore e una anteriore. L'unione di queste due radici forma il nervo spinale. L'unione avviene già all'interno del canale vertebrale e rimarrà tale una volta che il nervo è fuoriuscito dal canale vertebra. I nervi spinali fuoriescono da un foro che si viene a formare lateralmente alla colonna vertebrale dopo che tutte le vertebre si sono articolate le une con le altre. Se osserviamo un'unica vertebra, come nel caso riportato nella figura sovrastate, non vedo un foro ma vediamo incisura e il nervo che passa attraverso. Se immagino al di sopra un'altra vertebra, questa avrà un'incisura uguale e contraria che insieme alla sottostante forma un foro: il foro intervertebrale. Si vedono fori che si formano dalla sovrapposizione delle incisure opposte delle due vertebre contigue: fori intervertebrali. I nervi fuoriescono dai fori intervertebrali che si costituiscono dall'articolazione delle vertebre, una sull'altra, ai lati della colonna vertebrale.

Il canale vertebrale contiene le meningi, gli involucri che rivestono tutto il SNC, sono 3: dall'esterno all'interno troviamo:

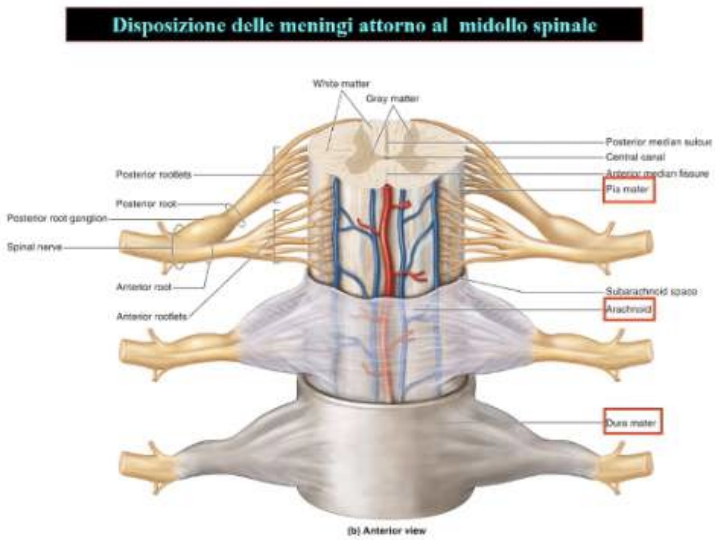


- Dura madre: è la più esterna, è quella più robusta, ha una costituzione fibrosa e connettivale ed è rappresentata dalla membrana spessa gialla. La dura madre che riveste il midollo spinale si continua a livello del grande forame occipitale, con la dura madre che riveste l'encefalo. Il grande forame occipitale è il foro che alla base della scatola cranica consente il passaggio dal midollo spianale a quello allungato, è stessa struttura che riveste tutto il SNC. Qui la vediamo, nel canale vertebrale, in una disposizione che non si conserva a livello encefalico. Qui è distinta dal periostio che è il connettivo che riveste la superficie interna del canale vertebrale. Si ha uno spazio, lo spazio peridurale (o spazio epidurale) che separa la dura madre dalla superficie ossea rivestita dal periostio e che è occupato da stessuto adiposo e da grossi vasi arteriosi e venoso, è il plesso venoso epidurale. La disposizione non si mantiene a livello encefalico, nel passaggio dal canale vertebrale alla scatola cranica la dura madre andrà ad aderire strettamente il periostio che riveste scatola ossea. A livello encefalico non si parla di uno spazio epidurale reale come quello che c'è del canale vertebrale nel midollo spinale.
  Lo spazio peridurale virtuale può diventare reale in condizioni patologiche quando vasi che continuano a essere presenti anche a livello encefalico, facciamo riferimento ai vasi presenti nello spazio peridurale, questi sono presenti anche a livello encefalico tra la dura madre e periostio (saranno ristretti tra le membrane), fanno solchi sulla superficie interna delle ossa che rivestono scatola cranica. Quando i vasi si rompono e formano delle emorragie, queste raccolte di sangue portano allo scollamento della duramadre dal periostio e si forma uno spazio peridurale reale. Si può formare anche in seguito a dei tumori delle meningi (meningiomi), in questo caso ingrossando la membrana meningea formano degli scollamenti di questa dal periostio. La dura madre è quella che riveste esternamente il nervo spinale appena questo si è formato nel canale vertebrale. Dopo l'unione delle due radici la dura madre riveste l'appena nato nervo spinale e lo accompagna verso il foro intervertebrale e all'esterno. All'esterno l'involucro esterno del nervo spinale non è costituito da dura madre ma si ha un passaggio graduale da dura madre a perinevrio. La guaia connettivale che uno trova quando il nervo è uscito dal nervo spinale è una lieve modifica della dura madre e si chiama perinevrio.
  È una pachimeninge
- Aracnoide
- piamadre

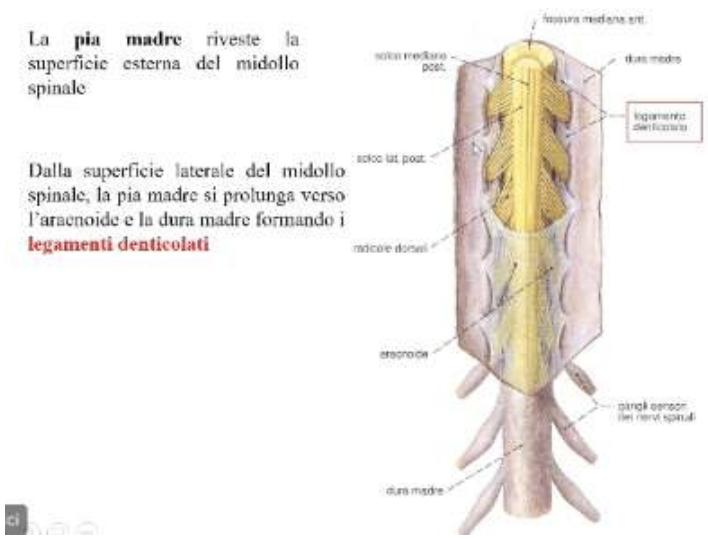
le altre due membrane sono l'aracnoide e la pia madre, queste sono caratterizzate dalla stessa origine e dallo stesso aspetto strutturale, sono sottili, prendono il nome di leptomeningi. Le due membrane

hanno un rapporto particolare. L'aracnoide aderisce alla superficie interna della dura madre, è una membrana sottile che riveste internamente la dura madre. La pia madre è una membrana sottile che riveste la superficie esterna del tessuto nervoso, in questo caso del midollo spinale. Tutto quello detto sul midollo spinale vale anche per l'encefalo.

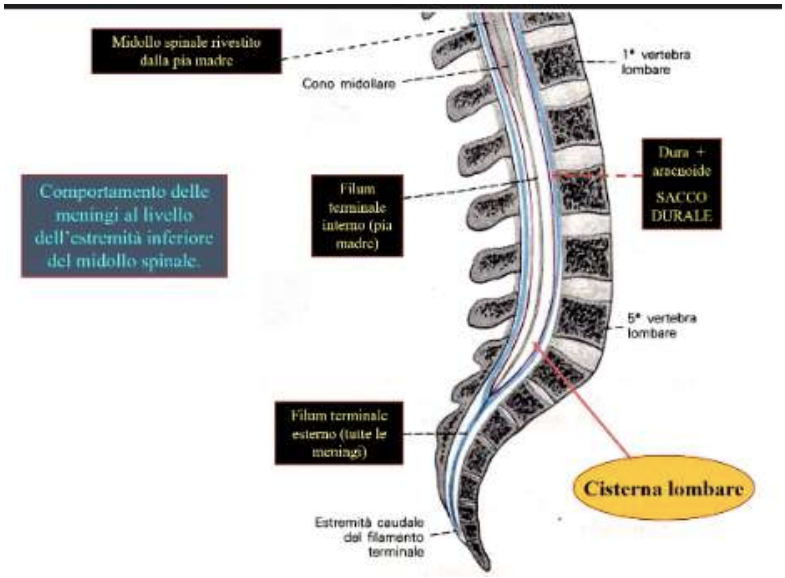
Tra l'aracnoide e la piamadre si ha uno spazio. L'aracnoide sta sulla superficie interna della dura madre. La pia madre sta sulla superficie del midollo spinale. Lo spazio è percorso da filamenti, sono trabecole che uniscono l'aracnoide a piamadre, percorrono questo spazio rendendendolo simile a una ragnatela (aracnoide da ragno). Lo spazio che separa l'aracnoide dalla piamadre è lo spazio sub aracnoideo, è uno spazio trabecolato, percorso da trabecole che creano un rapporto di continuità tra aracnoide e pia madre, è uno spazio che contiene il liquido cerebro spinale o liquido cefalo-rachidiano o liquor. Si tratta di un liquido prodotto a livello encefalico da particolari formazioni vascolari e ependimali. L'ependima è il tessuto che riveste internamente il sistema delle cavità interne del SNC. Questo tessuto vascolare ed ependimale che produce il liquido cefalo-rachidiano si organizza a formare i plessi corioidei. I plessi corioidei sono formazioni vascolari ed ependimali responsabili della produzione del liquido rachidiano. Si trovano nel quarto ventricolo, nel terzo ventricolo e nei ventricoli laterali, quindi in tutto il sistema ventricolare encefalico e lì producono il liquido cefalo-rachidiano che riempie tutta la cavità interna, una cavità continua, in tutto il SNA (dall'encefalo al midollo spinale) ma poi esce anche fuori per riempiere lo spazio subaracnoidale. può uscire perché a livello del quarto ventricolo, della formazione ventricolare della cavità presente tra bulbo, midollo allungato e ponte ed il cervelletto ci sono 3 forami: un forame pari (forame di luschka) e un forame impari (forame di Magendie). Sono i 3 forami a livello dei quali dal quarto ventricolo il liquido cefalo rachidiano fuoriesce a riempire lo spazio sub aracnoidale. Nel midollo spinale la cavità interna è un canalicolo centrale che si chiama canale ependimale.



Vediamo un'immagine del midollo spinale in relazione alle membrane meningee, vediamo la dura madre (la più esterna) è spessa e fibrosa. Vediamo l'aracnoide lo strato che aderisce internamente alla faccia interna della dura madre, è sottile. Separato da uno spazio, lo spazio sub-aracnoidale si ha la pia madre che è accollata alla superficie esterna della pia madre. Nello spazio sub-aracnoidale (ripieno di liquor). Troviamo nello spazio peridurale vasi arteriosi e venosi deputati all'irrorazione del midollo spinale, i grossi vasi presenti nello spazio peridurale sono per lo più vasi venosi, è il plesso venoso epidurale. Le arterie destinate all'irrorazione del midollo spinale vediamo e poi le vene che ne derivano li vedo decorrere nello spazio sub aracnoidale. Dall'arteria spinale si dipartono rami più sottili che si portano sulla pia madre e come rami perforanti vanno a irrorare all'interno il tessuto nervoso.



Dalla pia madre all'aracnide si formano dei legamenti più robusti, ci sono sempre dei tralci che collegano ma questi diventano fascetti più robusti tra l'emergenza di una radice e l'altra. Lo posso osservare in questa immagine che mostra il midollo spinale, l'emergenza, una sotto l'altra, di una serie di radici e i tralci che sono pia madre che va verso l'aracnoide. Per l'alternanza rispetto all'emergenza delle radici danno l'idea di piccoli dentelli, si chiamano legamenti denticolati. È stata sopravvalutata la loro funzione, venivano considerati come elementi essenziali per mantenere in posizione il midollo spinale, in realtà non servono a nulla, sono molto sottili e non sono presente per tutta la lunghezza il midollo spinale, non hanno un significato di questo tipo. Per mantere in posizione il midollo spinale un ruolo fondamentale lo hanno le emergenze nei nervi spinali da un lato e dall'altro. Immagino il midollo con i nervi spinali che si portano verso il foro intervertebrale, passando dalla colonna vertebrale, lì si ha il passaggio. Il midollo spinale anche se occupa uno spazio minimo del canale vertebrale non è soggetto a spostamenti. Si creano delle aderenze per cui l'emergenza dei nervi spinali dai fori intervertebrali sono dei veri e propri mezzi di fissità. Altri mezzi di fissità sono la continuazione del midollo spinale con l'encefalo e il modo con cui le meningi terminano alla terminazione del midollo spinale.



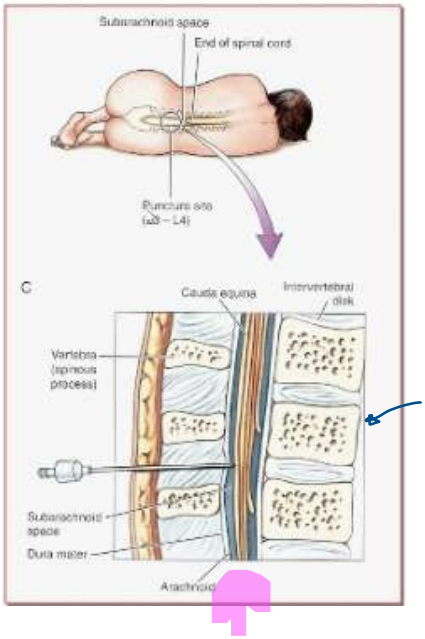
vediamo il midollo spinale alla sua terminazione: siamo tra la prima e la seconda vertebra lombare. Il midollo spinale qui, gradualmente e rapidamente diminuisce il calibro e termina con una struttura a cono che è il cono midollare. Tra L1 e L2 il midollo spinale presenta una formazione conica con la quale termina e da cui si prolunga un sottile filamento grigio, il filum terminale (sottile) in cui troviamo della sostanza grigia, della sostanza bianca (soprattutto la glia: il tessuto di sostegno del tessuto nervoso) e all'esterno troviamo la pia madre. Il filum terminale interno è ancora rivestito dalla pia madre.

Sono stati identificati nella sostanza grigia del filum terminale delle nicchie di cellule staminali che a livello sperimentale dietro opportuna stimolazione possono tornare a dar luogo a cellule nervose. Questo non accade fisiologicamente, quando vengono perdute cellule nervose nel midollo spinale, queste non vengono stimolate a produrre nuovi neuroni. Sono oggetto di studio perché rispondono a stimolazioni specifiche, potrebbe essere opportuno andare a stimolarle in presenze di traumi a midollo spinale o degenerazione del tessuto nervoso a livello spinale per spingerle a produrre nuove cellule

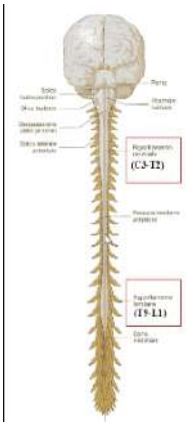
nervose e spingerle a migrare nelle zone di degenerazione. Gli studi sono molto complessi ma è una branca importante della medicina rigenerativa delle neuroscienze.

Il filum terminale sta continuando a occupare lo spazio presente tra la piamadre l'aracnoide, lo spazio subaracnoidale. lo spazio bianco (immagine sopra) è lo spazio tra pia madre e aracnoide (membrana rossa). Alla terminazione del midollo spinale per effetto del fatto che il midollo spinale viene a terminare lo spazio sub-aracnoidale diventa più ampio. L'aumento del volume dello spazio sub-aracnoidale fa si che anche il liquor che lo contiene sia presente in maggiore quantità. Il nome che diamo alla parte finale dello spazio sub-aracnoidale, per enfatizzare la quantità di liquor che contiene, è quello cisterna lombare o cisterna terminale.

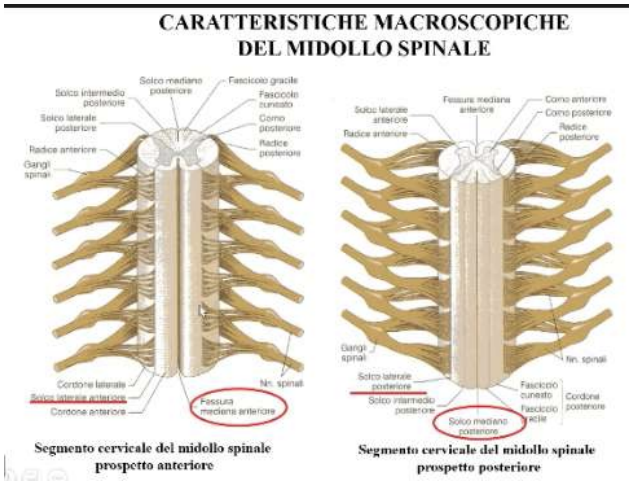
La cisterna lombare viene a terminare in corrispondenza della 2/3 vertebra sacrale: a questo livello l'aracnoide e la dura madre (rosso e blu immagine) si richiudono sul filum terminale e da questo punto in poi il filum terminale continuerà ad essere all'interno dell'involucro meningeo ma non c'è spazio sub-aracnoidale, le 3 meningi si fondono insieme. All'esterno è presente la dura madre che con il nome di legamento coccigeo si va a saldare sulla faccia posteriore del coccige (ultima parte della colonna vertebrale). Il legamento coccigeo fissa caudalmente il sistema delle meningi con il filum terminale al coccige, è un elemento di fissità per il midollo spinale.



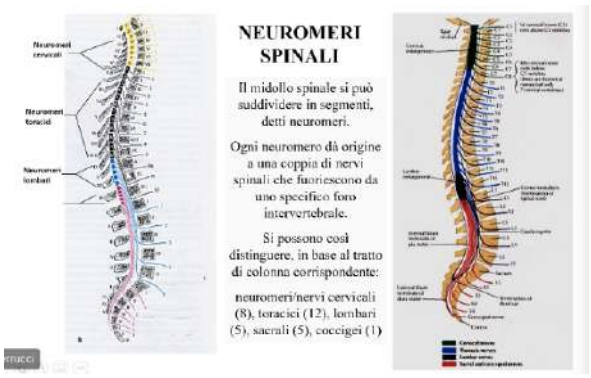
La cisterna lombare è sito preferenziale per il prelievo di liquor (per stimare la presenza di particolari metaboliti, per somministrare anestetico quando è necessario anestetizzare parte terminale del corpo con anestesia lombare o per verificare la presenza di infezioni in corso). L'individuo si sdraia leggermente curvo. La flessione in avanti serve per aumentare la distanza tra i corpi vertebrali delle vertebre lombari. Con l'ago tra un processo spinoso e un altro si entra nel canale vertebrale, si perfora la dura madre e l'aracnoide e si giunge nella cisterna lombare. Si fa questa operazione sempre al di sotto di L2. In questo modo non si va a ledere il tessuto nervoso (non c'è midollo spinale sotto L2). Nell'immagine sono presenti formazioni gialle che non vengono lese. La puntura epidurale fatta durante il parto, alla fine del parto, è una puntura fatta nella stessa posizione (al di sotto di L2) ma l'ago non deve perforare la dura madre. È una puntura epidurale, va nello spazio epidurale o peridurale, lo spazio ricco di tessuto adiposo. È un'anestesia più blanda, va ad agire sui nervi che emergono dal midollo spinale. Nello spazio epidurale le radici dei nervi sono presenti ma sono avvolte dalla dura madre. L'anestesia ha effetto meno duraturo e più blando. Nella puntura lombare le formazioni le formazioni sono radici di nervi spinali. Il liquido anestetico viene a contatto con le radici dei nervi spinali.



Vediamo il midollo e da un lato e dall'altro i nervi spinale che originano dall'unione di due radici. Se osserviamo il calibro del midollo spinale osservo non essere uniforme. Esistono due zone una a livello cervicale e una lombare in cui il midollo spinale risulta sensibilmente più ampio. Sono i rigonfiamenti cervicale e lombare (o lombosacrale)



Vediamo l'emergenza dei nervi spinale che avviene dalla superfice del midollo spinale, che non è una superficie liscia, è percorsa da solchi e da una fessura, la fessura mediana anteriore. Questa percorre in posizione mediana tutta la faccia anteriore del midollo spinale. Si chiama fessura perché le due estremità dal lato e dall'altro sono distanziate e la piamadre che riveste il midollo spinale si porta al fondo della fessura. La parte opposta rispetto alla fessura mediana anteriore in posizione mediana ma sulla faccia posteriore si ha il solco mediano posteriore. La superiore è incisa, la piamadre non va in profondità nel solco ma passa al disopra di questo. Se facciamo passare un piano sagittale mediano che dalla fessura mediana anteriore si porta al solco mediano posteriore il midollo spinale si divide in due metà simmetriche dette antimeri. Se descriviamo ciò che avviene in un antimero questo si verifica anche nell'antimero antiaterale.
Di lato alla fessura mediana anteriore troviamo un altro solco pari, uno per ogni antimero, è il solco laterale anteriore. Il solco laterale anteriore una sotto l'altra vediamo l'emergenza della radice anteriore dei nervi spinali. Diremo che il solco laterale anteriore è l'origine apparente della radice anteriore dei nervi spinali. Appare originare dal solco, appare uscire fuori la radice anteriore dei nervi spinali. Di lato al solco mediano posteriore, c'è il solco laterale posteriore (pari) e anche in questo caso vediamo che dal solco laterale posteriore emergono una sotto l'altra le radici posteriori dei nervi spinali. Anche in questo caso possiamo definire il solco laterale posteriore come l'origine apparente della radice posteriore dei nervi spinali.
Sul versante posteriore del midollo spinale tra il solco mediano posteriore e il solco laterale posteriore è presente un altro solco, pari, presente su entrambi i lati, che si chiama solco intermedio posteriore che però non percorre tutto il midollo spinale, si trova nella parte più rostrale fino a T6. La T non indica la vertebra ma il neuromero. Quelli descritti fino a ora e la fessura percorrono tutto l midollo spinale.



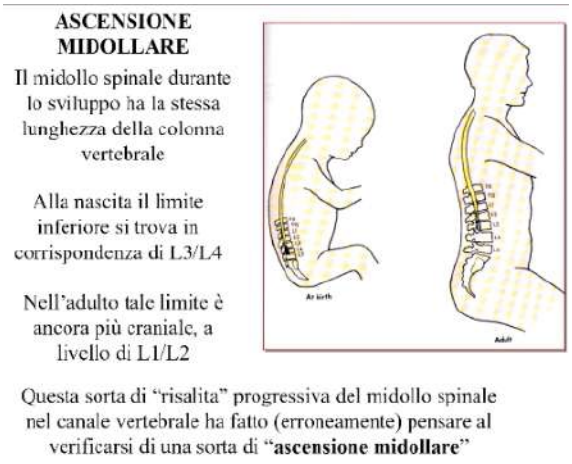
Vediamo il midollo spinale, i nervi spinali che escono dalla colonna vertebrale. Sono indicati i nervi spinali che emergono ad uno ad 1 dai fori intervertebrali. Il midollo spinale anche se termina a livello di L1 manda nervi spinali per tutta la colonna vertebrale, anche dal coccige. L'ultimo nervo spinale è il primo (e unico) nervo coccigeo. Esiste un rapporto anatomico, fisico tra un certo segmento di midollo spinale, la coppia di nervi spinali che origina da quel segmento e il foro intervertebrale, il livello della colonna da cui emerge il nervo.

Nella colonna vertebrale le vertebre sono distinte in classi a seconda dei distretti anatomici che attraversano: ci sono 7 vertebre cervicali, 12 vertebre toraciche, 5 vertebre lombari, 5 vertebre sacrali fuse insieme e 3 vertebre coccigee rudimentali fuse insieme. Teoricamente tra una vertebra e l'altra emergono nervi spinali. C'è una corrispondenza tra il nervo spinale che chiameremo con lo stesso nome della vertebra da cui fuoriesce e il segmento di midollo da cui origina quel nervo spinale. Il neuromero è il tratto di midollo spinale che da origine a una coppia di nervi spinali che emerge dal foro intervertebrale della colonna vertebrale. Avremo dei neuromeri cervicali, che saranno l'insieme dei

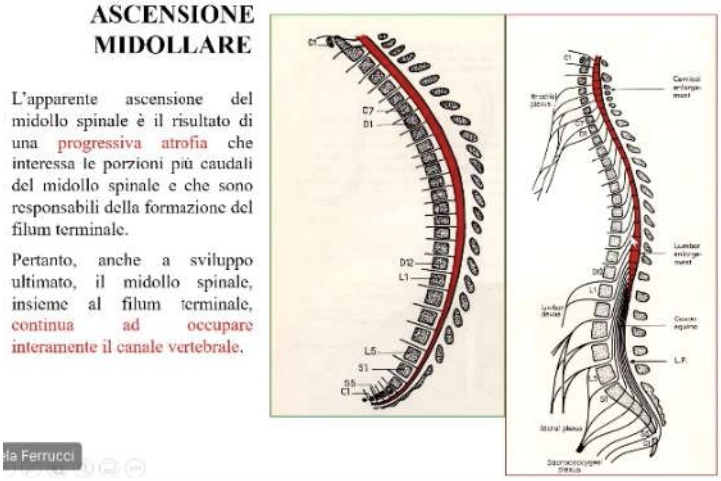
segmenti del midollo spinale da cui originano tutti nervi che emergeranno dai fori intervertebrali tra le vertebre cervicali.

Quando parlo di neuromeri, si parla di midollo spinale, i livelli di questi non sono gli stessi delle vertebre. I neuromeri sacrali saranno verso la fine del midollo spinale, verso le vertebre lombari. Ecco perché il rigonfiamento lombosacrali (ultimo rivestimenti) interessa neuromeri lombo sacrali ma non si trova a livello lombosacrale della colonna vertebrale. Non bisogna confondere le cose.

Quanti sono i nervi cervicali? Le vertebre sono 7 ma i nervi 8. Il primo nervo spinale cervicale non emerge da un foro intervertebrali ma emerge al di sopra della prima vertebra, al di sopra dell'atlante. Quando arrivo a livello della settima vertebra cervicale l'ultimo nervo che emerge tra la settima cervicale e la prima toracica è l'ottavo nervo cervicale.
Ci sono 12 paia di nervi toracici, il cui numero è quello della vertebra sovrastante. Il primo nervo toracico emerge tra la prima e la seconda vertebra toracica.
Ci sono 5 paia di nervi lombari, 5 paia di nervi sacrali, 1 paio di nervi coccigei (anche se le vertebre coccigee sono 3). In tutto ci sono 31 paia di nervi spinali.

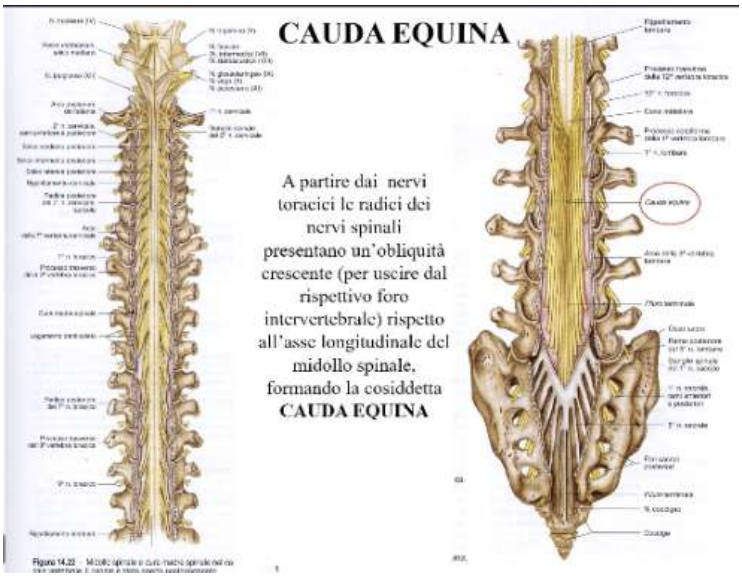


tutto questo è il risultato di un processo di sviluppo che vede l'abbozzo del midollo spinale e della colonna vertebrale che lo dovrà contenere durante lo sviluppo embrionale inizialmente come strutture di uguale lunghezza. Nelle fasi iniziali dello sviluppo si è potuta stabilire questa connessione biunivoca tra midollo spinale, neuromeri e colonna vertebrale per il fatto che queste formazioni avevano la stessa lunghezza. Dal midollo spinale emergevano due nervi spinali che orizzontalmente trovavano il foro intervertebrali da cui uscire (avevano uguale lunghezza). Nel corso dello sviluppo l'accrescimento del midollo spinale è andato incontro a un processo più lento dell'accrescimento della colonna vertebrale, la colonna vertebrale si è allungata di più rispetto al midollo spinale. I nervi avevano però avevano già stabilito il loro forame di uscita, non potevano più modificare la loro relazione con la colonna vertebrale. Allungare bisognava allungare di più il tratto tra midollo spinale (risultava più corto) e il foro intervertebrale che risultava sempre più lontano in basso.



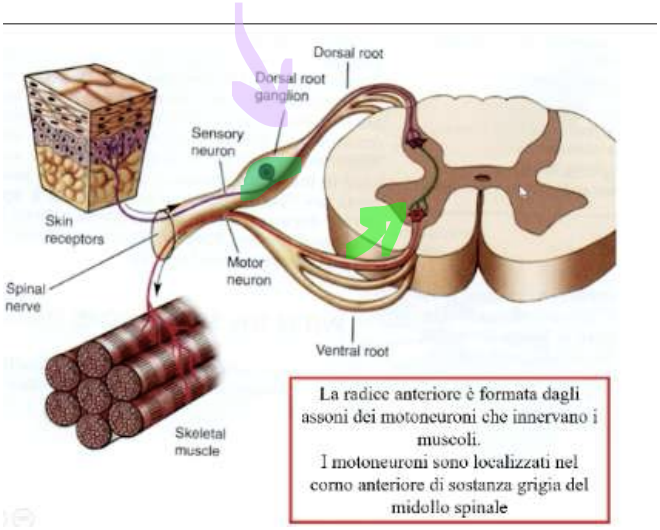
Per i nervi spinali più inferiori si sono allungate le loro origini dal midollo spinali, si sono allungate le due radici, quelle con le quali il nervo spinale allontanandosi esce dal foro intervertebrale. A causa di questa disparità di allungamento tra la colonna vertebrale e il midollo sono andate sempre più allungandosi per mantenere il rapporto tra midollo spinale e il foro intervertebrale di uscita. Questo processo di allungamento delle radici ha interessando non tanto le radici dei nervi cervicali che continuano ad avere lì il loro forame di uscita, quanto via via le radici dei nervi toracici inferiori, lombari, sacrali e coccigei. Nell'ultima parte del canale vertebrale anche quando c'è ancora il

midollo spinale e siamo a livello degli ultimi neuromeri del midollo spinale ma soprattutto al di sotto di L1 e L2, quando midollo spinale è terminato e siamo nella cisterna lombare abbiamo le lunghe radici che riempiono lo spazio sub aracnoidale. Queste radici che si vedono all'interno della cisterna lombare e hanno dato l'idea (ai primi anatomisti) di essere come crini di un cavallo formano la cosiddetta cauda equina. Sono il risultato della disparità di allungamento dell'abbozzo della colonna vertebrale e del midollo spinale durante l'embriogenesi. Si verifica la disparità dopo che midollo spinale e abbozzo di colonna di uguale lunghezza avevano stabilito un rapporto intimo dato dall'emergenza di queste paia di coppe di nervi spinali. La diversità di lunghezza è apparsa come una specie di risalita del midollo spinale. Il midollo spinale man mano che procede lo sviluppo appare sempre più corto, il fenomeno prende il nome di ascensione midollare, come se il midollo spinale si fosse ritirato, in realtà si è allungato anche lui ma lo ha fatto meno di quanto lo ha fatto la colonna vertebrale.



Abbiamo parlato di origine reale a apparente delle radici dei nervi spinali ma a questo punto definiamo l'origine reale. Le radici dei nervi spinali sono formazioni bianche, costituite da fibre mieliniche, che emergono dal solco laterali anteriore (radice anteriore) e dal solco laterale posteriore (la radice posteriore). le formazioni bianche sono costituite da assoni; sono gli assoni di cellule nervose. Dal punto di vista funzionale tutti gli assoni della radice posteriore conducono l'impulso in senso afferente dalla periferia verso il midollo spinale, sono fibre di tipo sensitivo. Le informazioni devono raggiunti i centri nervosi e essere elaborati.
La radice anteriore di tutti i nervi spinali è formata da assoni (=fibra, sono sinonimi) con significato efferente sia motorio somatico che motorio-viscerale. Devono trasportare all'inverso il segnale dal midollo spinale a periferia. Sono radici efferenti o motorie (in senso lato, sia somatiche che viscerale). Se tutti i nervi spinali si formano dall'unione di una radice anteriore e una radice posteriore (la prima sensitiva, la seconda motoria) tutti i nervi spinali sono dei nervi misti perché hanno fibre sensitive ma anche motorie. L'unica eccezione è rappresentata dal primo paio di nervi spinali, il primo nervo cervicale origina dal midollo spinale con la sola radice anteriore, sarà un nervo unicamente motorio.

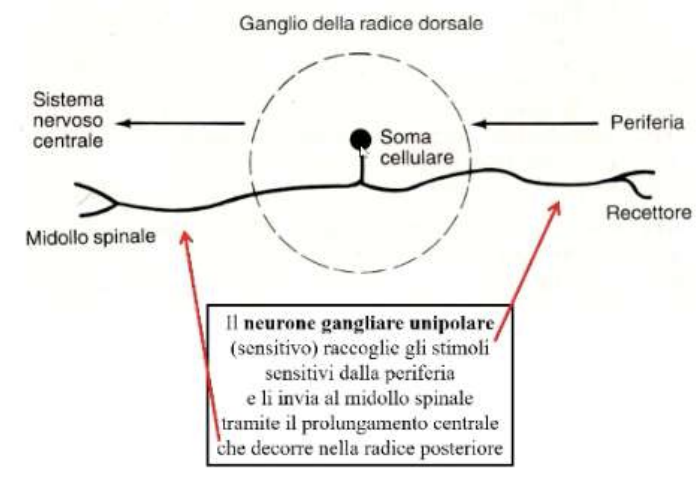
Quando definiamo l'origine reale delle radici anteriore e posteriore, andiamo a localizzare il corpo cellulare da cui derivano gli assoni. Gli assoni sono parte di un neurone, hanno un corpo cellulare da cui derivano, un pirenoforo. Quando definiamo l'origine reale della radice indichiamo la posizione del corso cellulare del neurone da cui derivano gli assoni che formano quella radice.



Per quanto riguarda la radice motoria, quella anteriore, l'origine reale si trova nel midollo spinale, nella sostanza grigia del midollo spinale, in questa parte della sostanza grigia del midollo spinale per la sua forma definiamo per la sua forma corno anteriore. La porzione a forma di H è la sostanza grigia del midollo spinale.

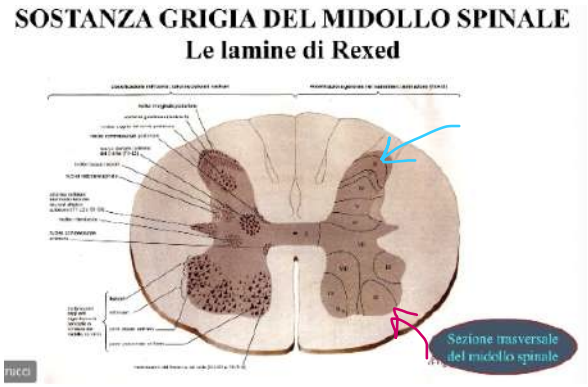
Nel corno anteriore, guarda neurone rosso, si trovano i corpi cellulari dei neuroni che mandano i loro assoni fuori dal midollo spinale nella radice anteriore. La radice anteriore è una radice motoria efferente, l'impulso nervoso viaggia in uscita attraverso la radice anteriore lungo l'assone. Questo neurone (sempre quello rosso in basso) con il proprio assone va nel nervo spinale e innerva le fibre muscolari scheletriche, è un neurone di tipo motorio-somatico: lo chiamiamo moto-neurone somatico. Nel corno anteriore sono presenti anche i motoneuroni viscerali, questi innervano la muscolatura liscia della parete degli organi, le ghiandole con funzione eccito-secretoria.

Origine reale della radice posteriore sensitiva: Vediamo questa radice formata da assoni che sono i prolungamenti di un neurone pesudo-unipolare a T che è localizzato fuori dal midollo spinale. Le fibre sensitive derivano da un neurone che non sta dal SNC. Vediamo un gruppo di neuroni che daranno origine alla radice sensitiva. Questo gruppo di neuroni fuori dal SNC prende il nome di ganglio. Quando abbiamo neuroni raggruppati nel SNP parliamo di gangli. In particolare, qui parliamo di ganglio spinale, si trova nella radice dorsale posteriore. siamo quindi nella radice posteriore di tutti i nervi spinali. La radice posteriore di tutti i nervi spinali prima di fondersi con la radice anteriore presenta una dilatazione della radice, questa indica la posizione del ganglio.



Qui abbiamo i corpi cellulari di neuroni fatti in questo modo: corpo cellulare piccolo globoso, da qui emerge un assone che dopo poco si divide in due rami: un ramo va verso il midollo spinale, uno va verso la periferia. Questo neurone per la morfologia si chiama pseudo unipolare. Si è formato da un unico prolungamento ma questo poi si divide a T in due parti, è l'assone del neurone che alla periferia è in rapporto con un recettore, prende lo stimolo captato dal recettore e lo trasmette in senso afferente fino al midollo spinale. Il vantaggio di essere un neurone unipolare è che questo stimolo viaggia senza attraversare il corpo cellulare. È dunque l'assone sensitivo che nella sua ultima parte lo troviamo dalla periferia alla radice posteriore del ganglio spinale. L'origine reale della regione posteriore è rappresentante da tutte le radici posteriori dal proprio ganglio spinale che sta lungo la radice posteriore. l'origine reale della radice anteriore è rappresentata dai moto neuroni che stanno nel corno anteriore della sostanza grigia.

Se facciamo una serie sezioni del midollo spinale osserviamo aspetto sostanza bianca e grigia (colori invertiti, immagine negativa): cambiano le proporzioni relative tra sostanza bianca e sostanza grigia. C'è molta più sostanza bianca nei tratti iniziali del midollo spinale, c'è molta meno sostanza bianca rispetto alla grigia nei tratti terminali. Questa sostanza bianca è percorsa da tutti i sistemi di collegamento tra midollo spinale ed encefalo. Sono sistemi di collegamento ovvero che ascendono e discendono. Nei tratti superiori del midollo spinale trovo più sostanza bianca perché ci sono sia i tratti ascesi dalle parti inferiori che quelli che discendono e sono destinati alle parti più inferiori. Nelle porzioni iniziali del midollo spinale nella sostanza bianca ci sono le fibre di andata e di ritorno che interessano tutto il midollo spinale mentre nell'ultimo tratto del midollo spinale, ci sono le fibre che originano da lì o sono destinate a quel livello. La ragione della presenza di due slargamenti, a livello dei neuromeri cervicali e lombosacrali c'è una quantità di sostanza nervosa aggiuntiva destinata agli arti. A livello lombosacrale la quantità di sostanza (bianca e grigia) diventa maggiore perché lì ci sono formazioni nervose che vanno e vengono da arti inferiori. A livello cervicale invece, ci sono informazioni aggiuntive superiori che vanno e vengono dagli arti superiori.



Come possiamo chiamare sostanza grigia:
abbiamo visto che a tutti i livelli ha una forma a H, a farfalla (secondo alcuni). In virtù della simmetria del midollo spinale la descriviamo in un antimero. In un antimero della sostanza grigia possiamo individuare: un corno posteriore in genere sottile, un corno anteriore più tozzo, una massa intermedia che unisce base del corno posteriore a quella del corno anteriore. Andando verso la parte centrale riconosciamo una regione commissurale di unione tra i due antimeri, in questa regione al centro definiamo il canale ependimale che ha liquor residuo della primitiva cavità del tubo neurale. La presenza del canale ependimale suddivide la commisura grigia in due parti, una anteriore e una posteriore davanti e dietro al canale ependimale.

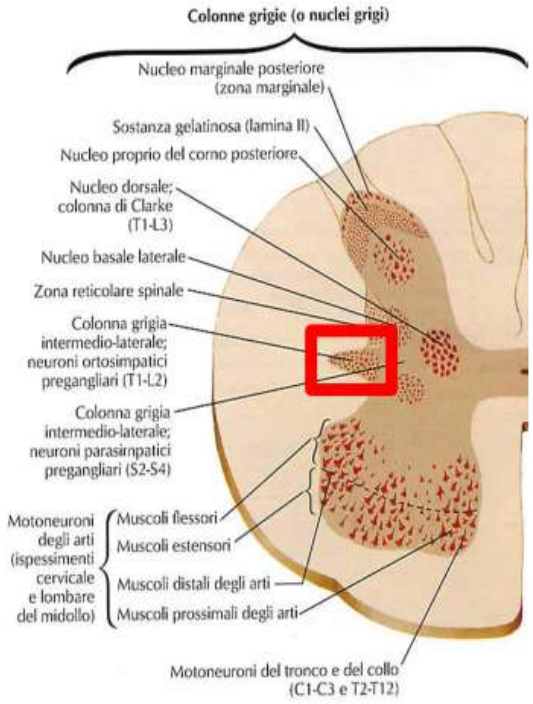
Negli anni 50 un neuro fisiologo cercò di individuare varie parti della sostanza grigia del midollo spinale andando a osservare la cito morfologia dei suoi neuroni. In base a questo criterio andò a individuare nella sostanza grigia di ogni antimero del midollo spinale ben 10 lamine, dette lamine di Rexed. Queste 10 lamine numerate con i numeri romani, in ogni lamina aveva collocato i neuroni propri di ogni lamina. Sono vere e proprie lamine (strisce orizzontali) le prime 6, quelle che stanno nel corno posteriore. La lamina 7 occupa la massa intermedia ma si spinge nel corno anteriore, in modo ramificato, non è una vera lamina.
Nel corno anteriore abbiamo la lamina 8 sul versante mediale del corno anteriore. Alla testa del corno anteriore ha trovato la lamina 9 che in certi tratti del midollo come in figura (ultimo neuromero cervicale), la lamina 9 che si presenta tripartita (è in più regioni ma i neuroni sono uguali). La lamina 9

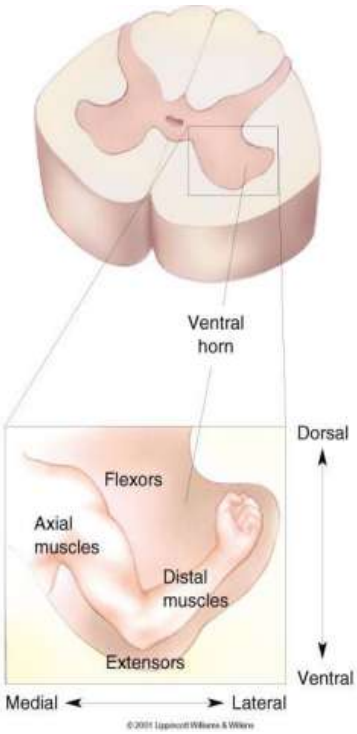
interrotta da neuroni diversi di lamina 7 e 8. La lamina 10 è a livello della commessura grigia anteriore e posteriore, sta intorno al canale ependimale. È poco importante dal punto di vista funzionale questa divisione. Quello che più importa è andare a vedere non la morfologia dei neuroni quanto la funzione dei neuroni della sostanza grigia. È importante individuare nella sostanza grigia i raggruppamenti di neuroni che svolgono la stessa funzione: parliamo di nuclei grigi. Un nucleo di sostanza grigia è un raggruppamento di corpi cellulari neuroni localizzato nel sistema nervoso centrale che sono accumulati dall'avere lo stesso tipo di funzioni (come il ganglio ma centrale). Per un gruppo di neuroni avere la stessa funzione vuol dire che ricevono lo stesso tipo di informazioni e avranno lo stesso tipo di connessioni afferenti che arrivano su quel nucleo, avranno anche lo stesso tipo di connessioni efferenti, i loro assoni avranno proiezioni comuni, si porteranno in aree comuni del SN centrale o periferico. Quando parlo di funzione di un neurone o un gruppo di neuroni bisogna tenere presente le connessioni. Quando si parla di funzioni di neuroni bisogna sapere da dove arrivano le informazioni a quel neurone (afferenze) e dove proietta quel neurone, le sue efferente.

Se guardiamo la metà di sinistra sono raffigura i principali nuclei o colonne di sostanza grigia. La sostanza grigia la immagino estesa longitudinalmente, ha ognuna un certo decorso verticale. Non è detto che siano presenti lungo tutto il midollo spinale, colonne di sostanza grigia possono occupare porzioni distinte del midollo spinale. Nella maggior parte dei casi non esiste corrispondenza tra nuclei e lamine, esiste per le prime lamine. Neurone della lamina 1 sono cellule del Waldeyer, sono importanti neuroni di trasmissione di informazioni sensitive che descriviamo all'interno del sistema afferente sensitivo antero laterale.

Le lamine 2 e gran parte della 3 (parte dorsale) sono neuroni della sostanza gelatinosa del Rolando. All'interno di questi neuroni si realizzano importanti connessioni che modulano la trasmissione della sensibilità dolorifera. Un'altra corrispondenza si ha nella lamina 9, i neuroni della lamina 9 erano neuroni notevoli, erano neuroni con un corpo cellulare grande multipolare (più sistemi di dendriti e un assone), sono i motoneuroni somatici, la lamina 9 è una sede nel corno anteriore dei motoneuroni somatici.
I moto neuroni viscerali stanno nel corno anteriore, stanno nella base del corno anteriore a livello della porzione più laterale del corno anteriore, formano una sporgenza. In un tratto del corno i motoneuroni viscerali sono talmente tanti che fanno comparire un terzo corno, il corno laterale. Siamo alla base del corno anteriore, spostati lateralmente nella lamina 7. In termini di lamine di rexed l'origine reale della radice anteriore risiede nella lamina 9 per i motoneuroni somatici e nella parte corrispondente alla regione baso laterale del corno anteriore dov'è presente la lamina 7 per i motoneuroni viscerali.

06/05/22





Abbiamo illustrato come possono essere indicate le varie zone della sostanza grigia del midollo spinale in base alla laminazione di Rexed oppure in base al raggruppamento in nuclei o colonne.
La corrispondenza tra lamine e nuclei o colonne funzionali di neuroni esiste solo per pochi elementi neuronali, abbiamo visto esiste per le lamine 1 2 3 nel corno posteriore e soprattutto la lamina 9 è suddivisibile in sotto-lamine, ben 3 che nella testa del corno anteriore contiene i motoneuroni, si parla della localizzazione dei motoneuroni somatici, perché i viscerali si trovano si nel corno anteriore m occupano una posizione diversa in corrispondenza della porzione laterale della base del corno anteriore dove è collocata una parte della lamina 7, non è solo lì si porta in varie parti tra a massa intermedia e il corno anteriore.
Vediamo meglio per quale motivo la lamina 9 è suddivisa in 3 lamine (non per tutta la lunghezza del midollo).
La ripartizione avviene nei tratti di midollo spinale che danno origine a formazioni nervose (nervi spinali) che innervano gli arti, questi tratti all'osservazione macroscopica si presentano di maggior diametro, sono quei tratti di midollo indicati come slargamento cervicale e rigonfiamento lombo-sacrale, indicando i neuromeri non i livelli della colonna vertebrale!! Se vado a vedere con un sezione la sostanza grigia nel corno anteriore si trovano ripartiti in 3 lamine 9 che per posizione si possono indicare come:

- mediale (più medialmente)
- Intermedia
- Laterale

Vale per i motoneuroni ma anche per tutti gli elementi nevosi, anche gli assoni a livello del sistema nervoso, la posizione di una cellula nervosa (corpo cellulare o assone che sia) non è mai casuale, esiste sempre una corrispondenza tra un certo neurone in una certa posizione e le strutture da esso innervate.
Nel caso dei motoneuroni la corrispondenza sarà tra la posizione dell'assone (e corpo cellulare) e la porzione (muscoli, fibre muscolari) innervata, si chiama corrispondenza somato-topica e guida la collocazione dei motoneuroni nel SNC, ovvero si ha una disposizione precisa e ordinata in base alla struttura innevata da questi motoneuroni.
Per i motoneuroni dislocati nelle sotto-lamine della lamina 9 indichiamo la loro somatotopia (quali pari della muscolatura vanno ad innervare):

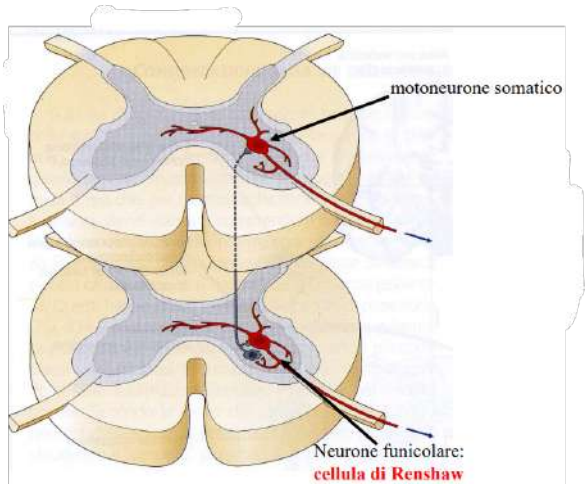
- I motoneuroni della mediale innervano: muscolatura assiale, quella del tronco

- I motoneuroni della Intermedia e laterale innervano: arti. Quelli della intermedia innervano parte prossimale degli altri, quelli della laterale innervano la parte distale degli arti. Nell'arto inferiore la coscia è prossimale la gamba e il piede sono distale. Nell'arto superiore il braccio è prossimale, l'avambraccio e la mano sono distali.

Supponiamo di trovarci a livello del rigonfiamento cervicale, queste tre lamine 9 contengono i motoneuroni destinati all'innervazione dell'arto, ma come?
Quelli della lamina 9 mediale innervano dell'arto la sua articolazione con il tronco (muscolatura assiale, il cingolo e tutti i muscoli del cingolo scapolo omerale); quelli dell'intermedia innervano muscolatura del braccio, le fibre del muscolo bicipite, tricipite brachiale, brachiale, coraco-brachiale; quelli della laterale innervano la muscolatura di mano e avambraccio.
Se io facessi una sezione a livello del midollo toracico, ad esempio a livello di T7 troverei solo la lamina 9 mediale ho solo i muscoli assiali e non quegli degli arti, la lamina 9 mediale rimane per tutto il midollo spinale mentre nella parte cervicale e lombo sacrale si troveranno anche le altre due lamine.
Dentro le lamine si trovano due popolazioni di neuroni:

- Nella metà più anteriore di ogni lamina 9 si trovano i motoneuroni che innervano i muscoli estensori, la cui contrazione provoca una estensione.
- Nella metà più posteriore di ogni lamina 9 si trovano i motoneuroni che innervano i muscoli flessori

Nel caso del tronco mi "allungo" all'indietro estensione mi piego in avanti come un inchino flessione, per la mano la apro estensione la chiudo a pugno flessione (amiche più di così non posso fare al massimo faccio gli screen alla micky ferry che si muove)
Questa è quella che si intende come disposizione somatotopia dei neuroni nella lamina 9, che può essere spinta ancora maggiormente individuando in ogni lamina 9 quali motoneuroni innervano i singoli muscoli (si mantiene costante per tutti gli individui).

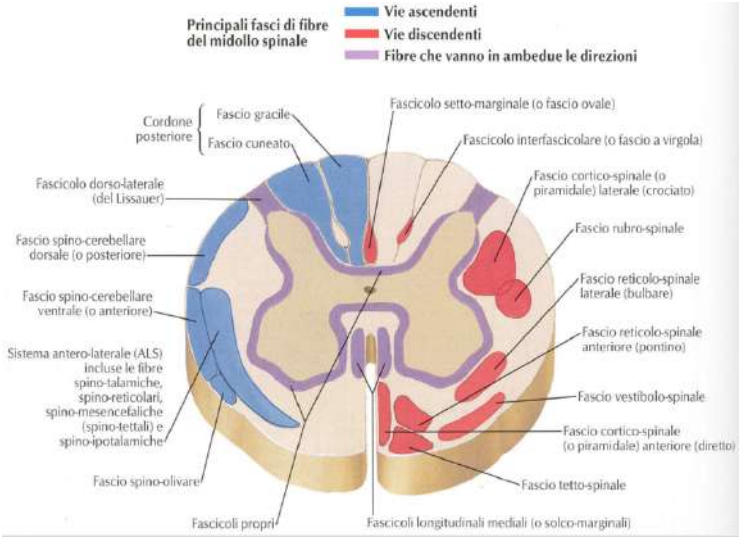


Prendiamo conoscenza con altri neuroni interessanti della sostanza grigia, ci sono delle cellule dette cellula di Renshaw sono piccole e inibitorie, liberano come neurotrasmettitore la glicina (uno dei pochi oltre il GABA) sono in un rapporto reciproco con i motoneuroni, che manda l'assone che esce dal midollo spinale e entra nella radice anteriore, prima di uscire manda un collaterale, ricorrente, che rientra per fare sinapsi con questa cellula che è a questo associata, possiamo trovare un'associazione di questo tipo per tutti i motoneuroni ognuno ha una propria cellula di Renshaw ma non vale il contrario ovvero una singola cellula di Renshaw può andare a sinaptare (sinapsi inibitoria) con più motoneuroni. Il motoneurone quando è attivato manda il suo impulso alla muscolatura, questo impulso porta alla contrazione di un certo numero di fibre ma contemporaneamente con il collaterale ricorrente fa silenziare il motoneurone, grazie alla sinapsi inibitoria con la cellula di Renshaw, quindi questa sinapsi tra il motoneurone e la cellula di Renshaw, questo mini circuito sinaptico, serve per impedire che i motoneuroni mandino impulsi continui alla muscolatura (contrazioni continue del muscolo possono portare alla paralisi paradossa come avviene nel caso del tetano), impulsi continui portano il muscolo a rimanere contratto, così contratto da essere bloccato, si arriva alla paralisi, le cellule e di Renshaw servono per distanziare gli impulsi e fare in modo che questo non avvenga, se poi il neurone smette di mandare impulsi il muscolo può rimanere a lungo contratto, anche perché può aver momentaneamente perso la capacità di ritornare allo stato iniziale, la situazione può revertire ma ci vuole un bel po'.

[Crampo muscolare dipende dall'acido lattico accumulato e non dal motoneurone, non sono stimolazione eccessive è il muscolo che si trova in deficit]

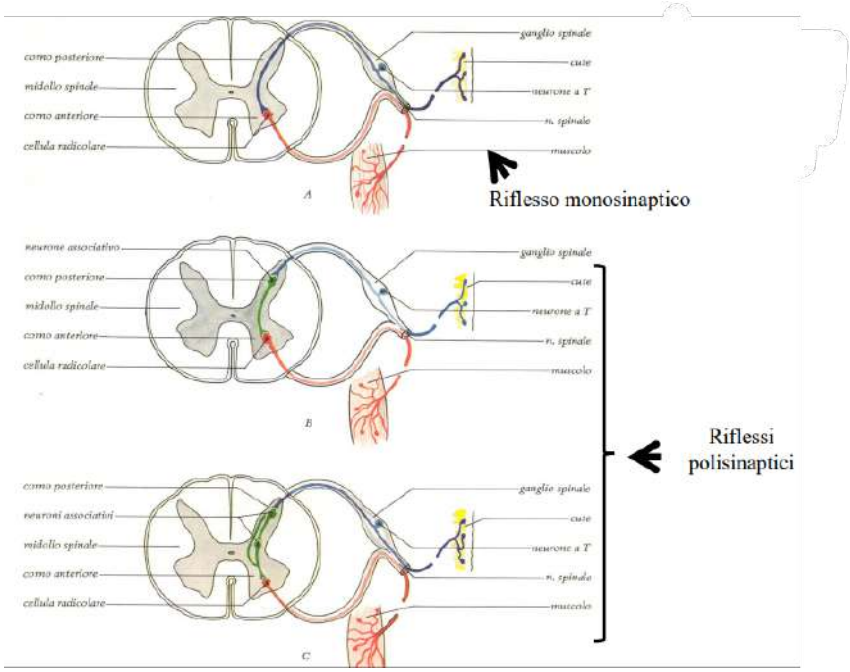
La cellula di Renshaw viene impropriamente chiamata interneurone (considerazione funzionale) lo sarebbe se si limitasse a sinaptare con il motoneurone prossimale. Per interneurone si intende un neurone ad assone breve, così breve da prendere contatto con altri neuroni che rimangono comunque sempre all'interno della stessa regione anatomica non ha quindi proiezioni fuori da questa, è un concetto funzionale non ha delle dimensioni precise. Ma la cellula di Renshaw ha l'assone che in alto o in basso del midollo spinale attraversa più regioni, più neuromeri e perciò non si può definire interneurone ma è un vero e proprio neurone di proiezione.
La funzione della cellula di Renshaw non si limita all'inibizione ricorrente e anche quella di andare a silenziare dei motoneuroni la cui attività non è quella principalmente richiesta in quel momento così da far risaltare l'attività di quelli invece richiesti.
Per capire come funziona il SNC nell'inviare comandi e nel recepire le informazioni si sfruttano i segnali elettrici che apparentemente diremmo essere estremamente precisi NO; il SNC lavora per progressivi aggiustamenti. Quando deve inviare un comando all'inizio recluta tutta una serie di strutture anche in eccesso rispetto a quelle che dovrebbero essere attivate, il perfezionamento avviene nella trasmissione del messaggio, prima che giunga al termine viene silenziato ciò che non serve, ciò che era in eccesso.
Non parte subito preciso perché usando nasce l'impulso ci dev'essere sempre la possibilità di modularlo magari perché intercorre un tempo tale per cui è il comando arrivasse direttamente non sarebbe neanche quello opportuno, quindi la possibilità di attivare è poi silenziare un pool di fattori consente così di selezionare la via più efficace nel momento verso la terminazione del messaggio.

La sostanza bianca tutto ciò che sta intorno alla formazione a forma di H maiuscola, quindi assoni mielinici che possiamo suddividere in cordoni facendo riferimento ai solchi e alla fessura che abbiamo scritto sulla superficie del midollo spinale, ovviamente sono solchi e fessura che riguardano la sostanza bianca essendo questa in superficie.
Per ogni antimero individuiamo un cordone anteriore/ventrale limitato dalla fessura mediana anteriore e dal solco laterale anteriore che è anche l'origine apparente della radice anteriore (da qui appare la sua emergenza).
Sempre per ogni antimero (ricordiamo che questi cordoni sono tutti pari), individuiamo un cordone laterale tra il solco laterale anteriore e quello laterale posteriore, poi abbiamo un cordone posteriore tra il solco mediano posteriore e il solco laterale posteriore che è l'origine apparente della radice posteriore.



Con i colori sono indicati nei diversi cordoni i fasci ascendenti (blu) o discendenti (rossi) che vi si trovano localizzati presenti in entrambi gli antimero (nell'immagine si vede un e uno solo per comodità grafica ma sono presenti entrambi i tipi in ogni antimero). Ogni fascio ha una propria localizzazione all'interno della sostanza bianca e all'interno di ogni fascio gli assoni hanno una disposizione precisa in relazione al tipo di strutture a cui sono destinati o da cui provengono a seconda che siano ascendenti o discendenti, anche per la sostanza bianca e per i fasci di fibre, di assoni vale il concetto di disposizione somatotopica.

Circuito riflesso

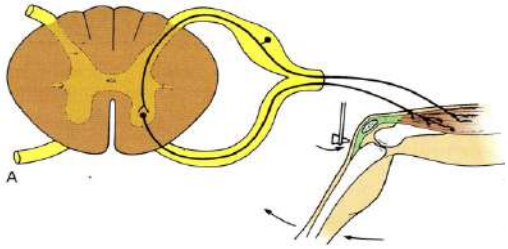


Il riflesso è un movimento molto rapido involontario, automatico avviene in risposta a un certo stimolo, in genere questo tipo di movimenti sono piuttosto simili nei vari individui, mentre ognuno di noi sorride e si comporta in un certo modo questi riflessi sono invece piuttosto stereotipati.
Vediamo gli elementi nervosi protagonisti, che realizzano le loro connessioni all'interno del midollo senza bisogno di coinvolgere i centri superiori, se interrompersi (sperimentalmente è stato fatto su cavie animali) le connessioni tra encefalo e midollo potrei ancora indurre una risposta riflessa.
Tutti i riflessi hanno bisogno di uno stimolo sensitivo che deve essere recepito in periferia da una fibra nervosa sensitiva, questo stimolo è recepito dai neuroni sensitiva che mandano il loro assone con i nervi spinali nella periferia e che sono quelli localizzati nel ganglio spinale. Raccolgono ogni tipo di stimolo sia somatico che viscerale, il loro assone portandosi in periferia può andare in contatto con un recettore specifico o come terminazione libera e recepisce lo stimolo.
Lo trasmette in senso afferente al midollo spinale, perchè questo assone è una parte del neurone pseudounipolare a T, per cui l'assone periferico è un braccio della T ma l'altro braccio entra attraverso la radice posteriore, è il percorso dello stimolo sensitivo. C'è uno stimolo che attiva fibra e questa trasmette lo stimolo al midollo, entra nella sostanza grigia del midollo spinale e qui sta alla fibra compiere il passo successivo.
È necessario che questo stimolo arrivi a sinaptare il motoneurone (che ci fa compiere poi il movimento riflesso), e lo può fare, una volta entrata nella sostanza grigia in vari modi.
In maniera diretta entra nella sostanza grigia (passando dal corno posteriore) si porta nel corno anteriore e fa sinapsi direttamente con il motoneurone, da qui parte l'impulso in uscita attraverso l'assone del motoneurone dalla radice anteriore verso il nervo spinale e le fibre muscolari scheletriche che si contrarranno per eseguire il movimento.
Tra la sensitiva e il motoneurone (il suo corpo cellulare) può essere interposto uno o più interneuroni, quindi quello che non cambia è la porzione iniziale (neurone sensitivo) e la finale (motoneurone che determina poi la contrazione), a livello centrale si possono avere più o meno elementi nervosi che si interpongono tra quella che si chiama la branca afferente del riflesso (fibra sensitiva) e la efferente (la fibra motori).
Nel caso più semplice la parte centrale è costituita solo dal corpo cellulare del motoneurone, è l'unico elemento del SNC in questo circuito riflesso, perchè poi la fibra sensitiva appartiene al midollo spinale quindi è fuori, e anche l'assone del midollo spinale si porta fuori, quando si interpongono 1 o più interneuroni faranno parte anche questi della porzione centrale del riflesso.

ESEMPI

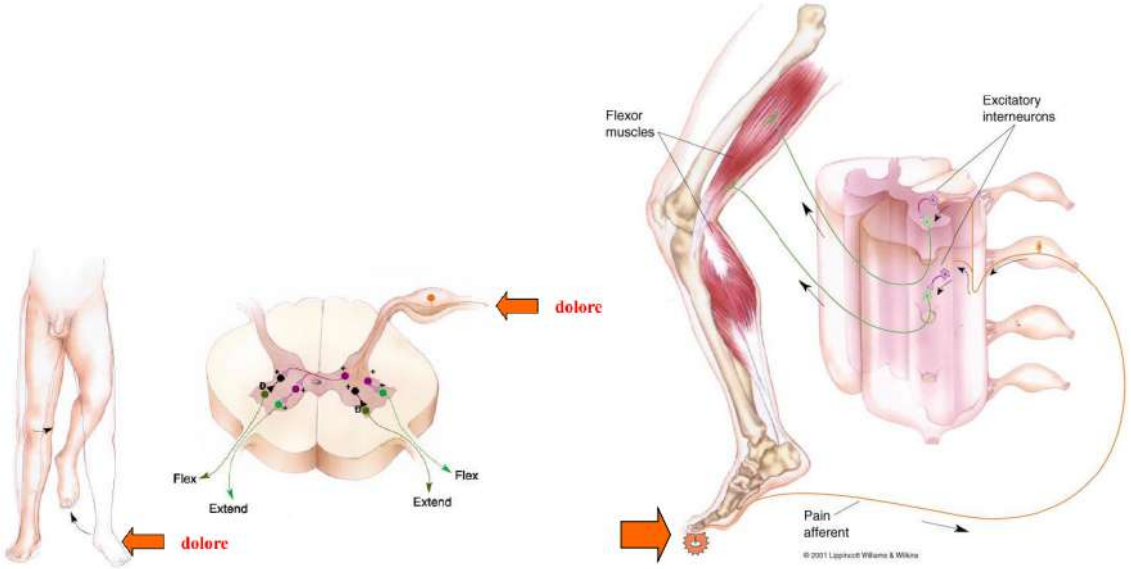
Il riflesso più semplice è il Monosinaptico è costituito da 1 neurone sensitivo e 1 motoneurone, nel corpo umano è limitato alle connessioni monosinaptiche che i realizzano tra un certo tipo di fibre sensitive che sono in contatto con recettori periferici che si chiamano fusi neuromuscolari e neuroni motori (che innervano il muscolo dove si trova il fuso). Il fuso è un propriocettore, un recettore appartenente all'apparato locomotore, altri si trovano nei tendini altri nelle articolazioni, in generale il loro compito è quello di comunicare continuamente informazioni con il SNC a livello encefalico fino alla corteccia cerebrale sulla posizione delle varie parti del corpo istante per istante e su come cambia. Noi sappiamo dove e come sono disposte le nostre parti del corpo anche senza guardarle e rispetto alla altre parti del corpo e anche la condizione se è flessa o tesa ecc.

Il fuso neuromuscolare sta nel muscolo, in mezzo ai fasci muscolari ed è un recettore di allungamento, quando si allunga il muscolo (non quando si contrae, perché quando si contrae si accorcia) il fuso si attiva e passa l'informazione alla fibra sensitiva con cui è a contatto, recepita questa informazione trasmette l'impulso al centro direttamente al motoneurone che innerva le fibre molari scheletriche di quel muscolo e a quel punto i contrae.



È un riflesso che si chiama miotatico ed è omeostatico ovvero tende a portare la lunghezza del muscolo a quella originale, inizialmente il muco la aveva un c'era lunghezza poi si allunga e grazie a questo stimolo si può contrarre per tornare alla condizione di partenza, è il riflesso che viene misurato dal neurologo quando batte con il martelletto sul tendine del muscolo quadricipite, il tendine patellare, queste percussioni portano piccoli micro allungamenti nelle fibre muscolari del muscolo quadricipite del femore e vengono recepiti dai fusi che attraverso questo circuito riflesso fanno attivare i loro motoneuroni che determinano la contrazione delle fibre muscolari scheletriche portando all'estensione della gamba (si alza a mo di calcio), questo tipo di analisi serve per stabilire l'integrità delle connessioni midollari, ci sono per tutti i muscoli nel nostro corpo si usa questa per l'analisi perché è molto sensibile.

Riflesso flessorio



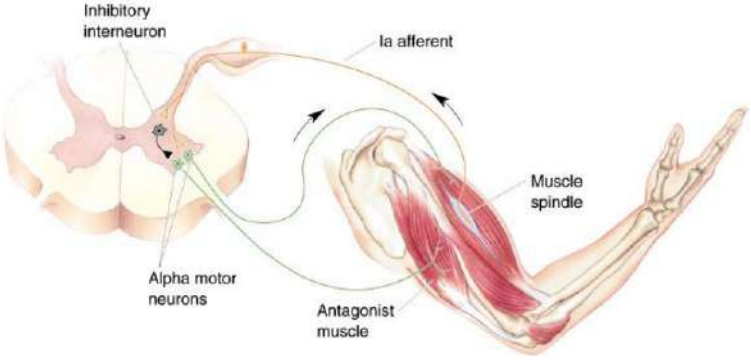
I tipici riflessi sono quelli protettivi (situazioni di pericolo) tocco qualcosa di doloroso alzo l'arto (involontariamente) e sono di solito di tipo flessorio, di allontanamento dallo stimolo.

Questo tipo di movimenti è sostenuto da un circuito costituito da una branca afferente, un centro e una branca efferente, sarà di complessità maggiore.

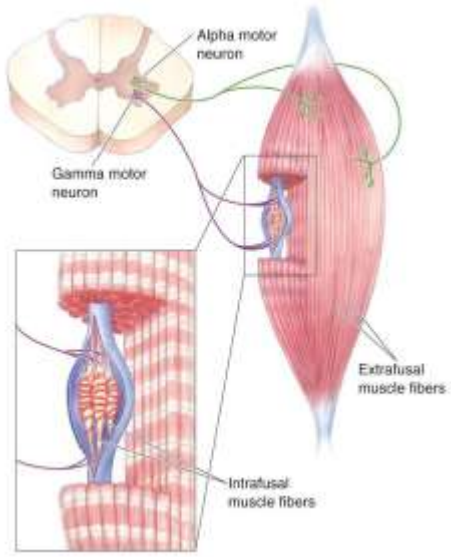
Sento uno stimolo dolorifico grazie a una fibra sensitiva dolorifica che raccoglie questo tipo di stimolo e lo manda in senso afferente , questa fibra viaggerà all'interno di un nervo spinale, il neurone

pseudounipolare (aui la fibra appartiene) che appartiene a un ganglio spinale annesso a un certo nervo spinale e con la sua branca centrale, con il suo prolungamento entra nel midollo spinale passando dalla radice posteriore. All'Interno del midollo spinale la prima cosa a cui va incontro questa fibra sensitiva è un certo tipo di ramificazione, tale da fare sì che i rami di questo assone possano portare l'impulso a vari neuromeri di midollo spinale, può coinvolgere anche più neuromeri sovra o sottostanti. li deve coinvolgere perché il tipo di movimento da svolgere dovrà coinvolgere più motoneuroni perché devono essere contratti vari muscoli, in questo caso se io voglio ritrarre il piede dal chiodo non posso solo sollevare l'alluce devo ritrarre tutto l'arto, devo reclutare un certo numero di motoneuroni che vanno a far contrarre i vari muscoli, dalla coscia alla gamba al piede. Poi all'interno di ogni neuromero, quando questi rami entrano per davvero nella sostanza grigia di un certo neuromero quello che succede è che la fibra una volta entrata, non si porta direttamente al motoneurone, si ramifica, il suo scopo è quello di andare a stimolare la contrazione dei i muscoli flessori, dovrà andare a eccitare i motoneuroni corrispondenti. Lo fa grazie a un ramo che attraverso un interneurone eccitatorio va a stimolare il motoneurone che innerva i muscoli flessori, ogni tipo di movimento non si esegue soltanto perché sono stati contratti i muscoli responsabili di quel movimento, devono contemporaneamente essere inibiti i muscoli antagonisti, ad esempio se io filetto l'avambraccio sul braccio non solo stimolo i muscoli flessori ma devo anche inibire gli estensori, altrimenti si avrebbe un tono muscolare che si opporrebbe impedendo un movimento fluido. Ci pensa anche a questo la fibra sensitiva che grazie a un interneurone, ovviamente inibitorio, va inibire i motoneuroni che innervano i muscoli estensori.

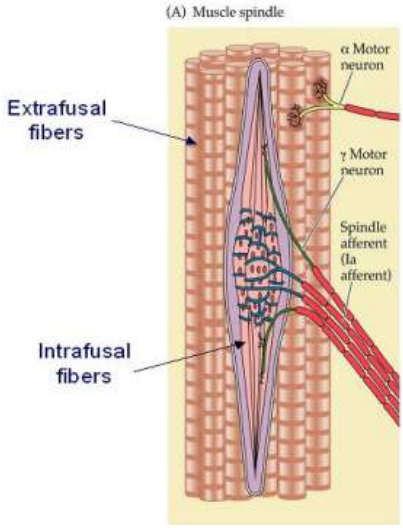
Quindi:
Arriva lo stimolo dolorifico, entra sul midollo spinale su vari neuromeri, dentro al quale la fibra immediatamente si splitta in due, con un ramo va a stimolare attraverso un interneurone eccitatorio i motoneuroni dei muscoli flessori con l'altro ramo va a eccitare un interneurone inibitorio che inibisce i muscoli estensori.
Se parliamo dell'arte inferiore non posso ritrarlo e basta devo fare qualcosa altrimenti cado, quindi contemporaneamente l'arto controlaterale (quello che non ha ricevuto il primo impulso) deve essere comandato di fare l'opposto ovvero si deve estendere per reggere tutto il peso del corpo.
Il terzo ramo della fibra sensitiva va a fare sinapsi con un altro tipo di interneurone che si chiama partition cell (Cellula di partizione spinale) che riceve l'impulso da un ramo della fibra sensitiva ma il suo assone va nella sostanza grigia controlaterale, e poi si divide in due andando a reclutare un interneurone eccitatorio che va a stimolare i motoneuroni che innervano i muscoli estensori e con l'altro ramo va a inibire, reclutando un interneurone inibitorio, i muscoli antagonisti quelli in questo caso flessori.
Avviene in un millesimo di secondo, si chiama riflesso flesso-estensorio crociato perché parliamo di due arti controlaterale, grazie a questo riflesso possiamo definire l'inibizione reciproca è il principio secondo il quale quando vengono attivati i motoneuroni per muscoli di un certo tipo vengono anche contemporaneamente inibiti i motoneuroni dei muscoli antagonisti, reciproca perché a seconda del movimento da fare il ruolo di antagonista si scambia.



Fusi neuromuscolari



La loro importanza all'interno dell'apparato locomotore e nell'ambito dell'esecuzione dei movimenti è ben diversa. Andiamo a descrivere anatomicamente e funzionalmente come è fatto un fuso neuromuscolare:
Ha la forma a fuso (estremità sottili e centro allargato avvolto in una capsula connettivale) è contenuto nel ventre muscolare di un muscolo scheletrico e se no va a incidere la capsula si osserva che il fuso è formato da un certo numero (intorno a una decina) di fibre muscolari scheletriche modificate.
Sono fibre modificate che hanno ridotto le miofibrille contrattilità al loro interno e invece hanno acquisito delle proprietà che le fibre muscolari scheletriche normalmente non hanno quelle che le hanno comportare da recettori di allungamento, sono dette fibre intrafusali, mentre le fibre muscolari del muscolo vero e proprio sono dette extrafusali, che quando si contraggono fanno sì che avvenga la contrazione del muscolo.
Da chi sono innervate le fibre extrafusali ? Dai motoneuroni somatici, quelli che abbiamo individuato nella lamina 9, manche le intrafusali sono fibre muscolari scheletriche anche queste hanno i propri motoneuroni somatici che le innervano.
Se andiamo ad individuare questi motoneuroni somatici (quelli che innervano fibre intrafusali) sono anche loro più piccoli rispetto agli altri, hanno corpo cellulare più piccolo un ssone I diametro più piccolo e sono situati nella lamina 9, per distinguerli li chiamiamo motoneuroni gamma mentre grossi motoneuroni che innervano le fibre extrafusali sono gli alpha. Quindi nella lamina 9 ci sono due tipi di motoneuroni somatici alpha e gamma, per eseguire un movimento devo innervare con motoneuroni alpha anche se poi non sarà così semplice, come vedremo poi.



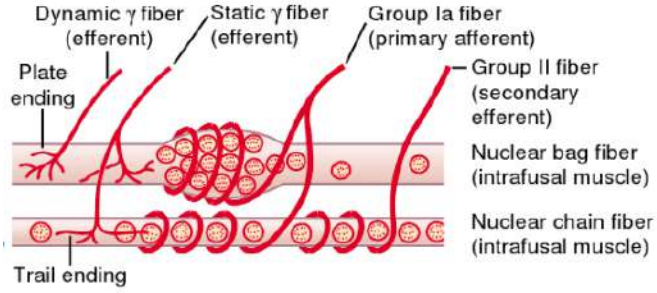
Nei fusi le fibre intrafusali sono propriocettore e avvertono l'allungamento del muscolo e la velocità con cui avviene, lo possono fare perché ogni volta che le fibre extrafusali vengono allungate anche le fibre intrafusali, che sono disposte sempre in parallelo rispetto all'extrafusali, si allungano.
Quindi loro sentono su di sé lo stesso tipo di deformazione a cui vanno incontro le fibre extrafusali, danno questa informazione a fibre sensitive che poi la trasmettono al sistema nervoso centrale, ci sono due tipi di fibre intrafusali :

- a sacco di nuclei, i nuclei si ammassano nella zona centrale, risulta quindi molto slargata ed è simile al fuso
- A catena di nuclei, nuclei disposti ordinatamente fa sì che la fibra non cambi la propria dimensione nella parte centrale, appare a forma di bastoncello

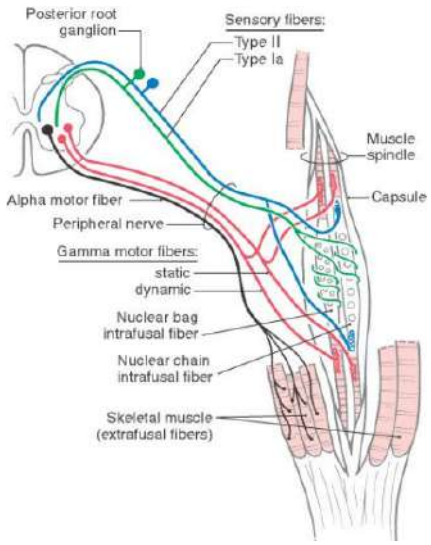
In ogni fuso possono essere presenti in numero variabile di fibre di entrambe le tipologie.
Le fibre muscolari essendo dei sincizi cellule sono polinucleate, quindi lo saranno anche le fibre intrafusali che derivano da fibre muscolari.
Le fibre hanno lasciato alle estremità le miofibrille contrattili, ai poli, sia della tipologia a sacco sia della catena ed è lì che arrivano gli assoni dei motoneuroni gamma e sarà alle estremità che avverrà la contrazione, invece la parte centrale è la parte recettoriale della fibra, è sensibile all'allungamento del muscolo e alla velocità con cui questo avviene.

In questa parte centrale sono addensati i nuclei sono dotati di un involucro nucleare, c'è un'abbondanza di membrane, queste interagiscono con la membrana plasmatica della fibra intrafusale che ha una consistenza particolarmente viscosa, questi sistemi di membrana sono tali che ad ogni piccolo allungamento del muscolo riescono ad amplificare questo allungamento, si deformano molto di più di quanto alla fine non si sia allungata a fibra extrafusale e questa deformazione viene trasmessa alle fibre sensitive che si trovano subito all'esterno e che innervano la parte centrale delle fibre intrafusali quella che si deforma.

Quindi I motoneuroni gamma innervano le estremità, per ora non hanno nessun ruolo nella ricezione dell'allungamento del muscolo, la parte che contiene i nuclei è quella deformabile e deformata ed è a contatto con le fibre sensitive, quindi con fibre che provengono da quei neuroni sensitivi dei gangli spinali.
I due tipi di fibre intrafusali sono innevate da due tipi di fibre sensitive:

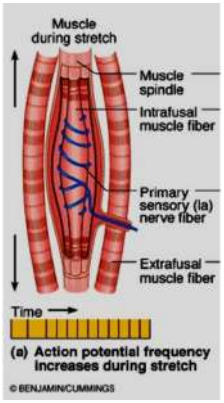


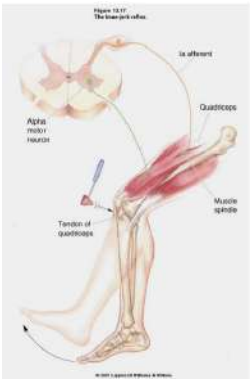
Le fibre a sacco di nuclei sono innervate da fibre sensitive a grosso diametro (il più ampio in assoluto) mieliniche, secondo la classificazione sono fibre di tipo 1a, si portano a livello della parte centrale realizzando delle spirali sono anche dette anulo spirali.
Le fibre a catena di nuclei sono innervate da fibre sensitive mieliniche con un diametro più basso ma non piccolo e si chiamano di tipo 2, per portarsi a livello della sinapsi si dividono in tanti piccoli ramuscoli che ricordano le infiorescenza, sono infatti dette a fiorame.
Le fibre a sacco e a catena sono due propriocettori differenti, quelli a sacco sono dei recettori dinamici, quelli a catena sono statici. Questi termini cosa vogliono dire?



Recettore dinamico o fasico è un recettore che viene deformato rapidamente dallo stimolo, (ad esempio la luce è lo stimolo per i recettori nella retina, se poi ci colpisco la cute non accade nulla) trasmettono l'impulso ma poi tornano rapidamente allo status iniziale per poter ricevere nuovi stimoli, da deformanti non recepiscono più. Danno informazioni istante per istante, se lo stimolo persiste tornano allo stato iniziale e vengono ancora deformati, un recettore dinamico è un recettore che scarica l'impulso per tutta la durata dello stimolo, da il primo impulso torna alla condizione iniziale sente la persistenza dello stimolo e riparte e così via fino alla terminazione, da informazioni in relazione al tempo e quindi sulla velocità con cui si realizza questo stimolo. Un recettore statico si deforma con una certa inerzia e non è il primo (il primo sarà il dinamico che darà informazioni precise sull'inizio ecc) a rispondere allo stimolo e si deforma in relazione all'entità dello stimolo e rimane tale per un certo periodo di tempo, lo stimolo viene rimosso e con una certa latenza torna alla condizione iniziale, dà informazioni solo sull'entità dello stimolo, maggiore/ minore non quando o in che intervallo .

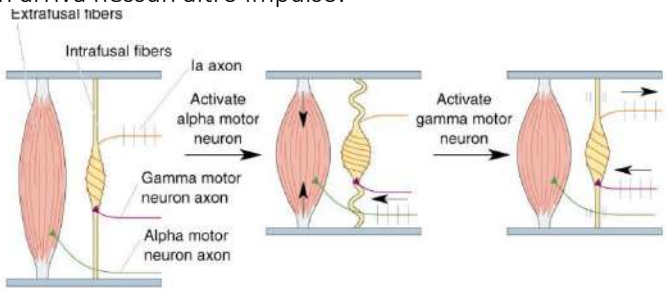
In termine di fibre, quelle a sacco sono dinamiche e danno informazioni su quando e quanto è durato lo stimolo, quindi si servono di fibre sensitive ad alta velocità di trasmissione (grosso calibro), sarebbe inutile avere il recettore attivo e la fibra troppo lenta per stargli dietro.
Quelle a catena sono statiche e sono innervate da fibre a diametro inferiore non servono grossissimi calibri, si usano fibre di tipo 2.
Riguardiamo quello che sappiamo sul riflesso miotatico aprendo il funzionamento dei fusi:
Quando battiamo con il martelletto sul tendine del muscolo quadricipite le sue fibre muscolari si allungano questo fa allungare anche le fibre intrafusali, facendo deformare la parte centrale che è a contatto con la fibra sensitiva che entra dalla radice posteriore nel midollo spinale e in modo Monosinaptico va a fare sinapsi con il motoneurone alpha, fa contrarre il muscolo quadricipite ed estendo la gamba.



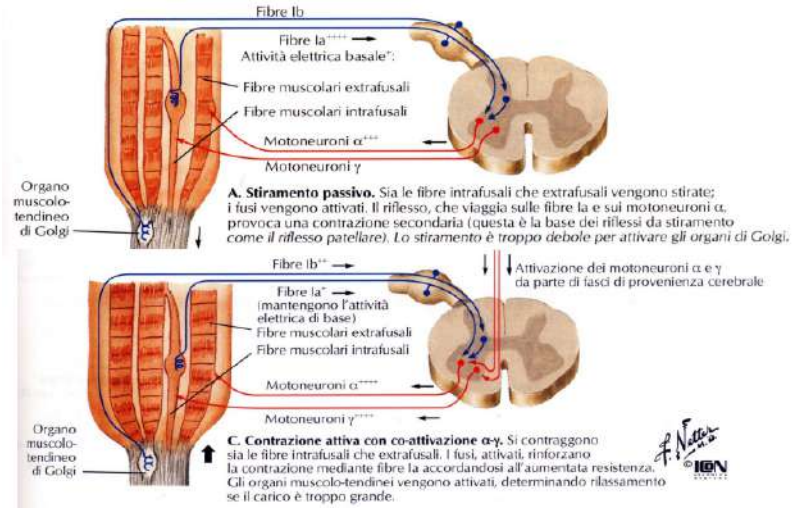


I gamma quindi a che cazzo servono?
Hanno un ruolo nel compimento dei movimenti volontari, quando decidiamo di compiere un movimento questo impulso parte dalla corteccia cerebrale, dalle aree motorie, ci sarà un fascio di fibre discendenti che andranno a comunicare a un certo pool di motoneuroni che è il momento di contrarsi, a livello della corteccia motoria parte l'impulso di far flettere l'avambraccio, vado a innervare i neuroni alpha che innervano il muscolo bicipite brachiale, ma queste fibre scendono nella lamina 9 dove si trovano i motoneuroni alfa che innervano le fibre extrafusali e lì ci trovano anche i gamma che innervano le fibre intrafusali dei fusi presenti nel muscolo bicipite, ogni fibra discendente senza distinzione che discende alla corteccia motoria si divide e dà contemporaneamente l'impulso al motoneurone alpha e Gamma di quella regione.
Quando avviene l'inizio del comando motorio, è concepito come una coattivazione alpha-gamma, insieme indistintamente.
Arriva l'impulso, avviene una sinapsi dagli assoni corticali con gli assoni dei motoneuroni alpha e gamma, sono molto diversi però perché A molto grande mentre G molto piccolo, però l'impulso corticale è di una certa entità uguale sia per A che per G, per attivare il motoneurone è necessario che il PSP (potenziale eccitatorio) la depolarizzazione della membrana che avviene alla sinapsi, alla quale il motoneurone dovrà rispondere con un eccitazione (nostro esempio) o un inibizione.
L'eccitazione è una depolarizzazione di membrana che fino a che non raggiunge il cono di emergenza dell'assone è un piccolo potenziale depolarizzante che viaggia attraverso la membrana dei dendriti e del corpo cellulare del neurone punto a punto fino al cono di emergenza e allora lì se la depolarizzazione è sopra una certa soglia allora si Innesca il potenziale di azione, altrimenti non si Innesca nulla. Una volta che è innescato il potenziale d'azione lungo l'assone se mielinizzato questo avviene velocemente e con modalità saltatoria.
All'arrivo della sinapsi e quindi dell'inizio dell'eccitazione del motoneurone il potenziale depolarizzante fa prima a raggiungere il cono di emergenza nel motoneurone gamma, si chiama size principle, ed è opposto a quello di velocità, perché le modalità di trasmissione del messaggio elettrico sono diverse attivato, per questo principio è il gamma ad essere attivato per primo, nel senso che l'impulso parte insieme (coattivazione) però la risposta del gamma precede quella del motoneurone alpha. Il gamma che è già arrivato a fuso sta comunicando alle estremità polari di ogni fibra intrafusale la contrazione, dentro al fuso quando si contraggono si contraggono le loro estremità e la parte centrale si allunga, allora la fibra sensitiva sente l'allungamento della parte centrale si attiva e porta il suo messaggio nel midollo spinale entrando in sinapsi con il motoneurone alpha che ha già ricevuto l'impulso discendente dalla corteccia motoria, è già in pre attivazione e ora gli arriva un alto impulso eccitatorio, alla fine la somma di questi due impulsi farà sì che l'entità con cui si realizzerà la contrazione sarà maggiore di

quella che in partenza è originata dalla corteccia cerebrale. Ragionando a ritroso siccome esiste la possibilità per la corteccia di servirsi dell'eccitazione supplementare che arriva dalla periferia, quando pensa di esercitare un movimento non invia impulsi dell'intensità tale da provocare quel movimento, a sempre inferiore per risparmiare energia perché quel gap sarà colmato dalla periferia.
Quando faccio un movimento sollevando un peso, devo adeguare la contrazione muscolare alla resistenza periferica, devo sviluppare una forza finché l'intensità della contrazione non supera la resistenza periferica posso anche contrarre ma non eseguo nessun movimento. La contrazione che si ha quando si sviluppa una forza ma non un movimento perché la resistenza periferica è più alta si dice contrazione isometrica perché non cambia la lunghezza delle fibre muscolari anche se le faccio contrarre, si dice isotonica invece quando faccio il movimento, quindi cambia la lunghezza ma si ha lo stesso tono (forza), mantengo una forza per fare il movimento.
Quando sviluppo forza significa che istante per istante l'intensità di contrazione che sto sviluppando si confronta con una resistenza periferica più alta, e quando accade vuol dire che le fibre muscolari di quel muscolo cedono a quella resistenza eseguendo dei Micro allungamenti, in maniera esagerata, macroscopica mi distendo. A livello delle fibre muscolari extrafusali he si contraggono a la resistenza è maggiore e a ogni piccola loro contrazione siccome non viene eseguito il movimento, si esegue un allungamento che è quello provocato dalla resistenza. Finché non riesco a sviluppare abbastanza forza d eseguire il movimento le fibre muscolari extrafusali i allungano le intrafusali pure e le sensitive che le innervano si attivano, quindi ad ogni Micro allungamento delle fibre extrafusali alla fine segue un impulso della fibra sensitiva che proviene dalle fibre intrafusali che ricade sul motoneurone alpha, quest impulsi periferici dal fuso al motoneurone alpha possono essere reiterati fino a che finalmente non viene eseguito il movimento. →gamma loop perchè tutto questo ha avuto inizio dal motoneurone gamma che durante l'esecuzione del movimento ha fatto nascere per primo l'impulso dal fuso, ma questo può essere reiterato se un unico impulso non è sufficiente a svolgere il movimento. Una volta avvenuto cessa tutto, la fibra extrafusale si contrae, l'intrafusale smette di contrarsi e dalla periferia non arriva nessun altro impulso.



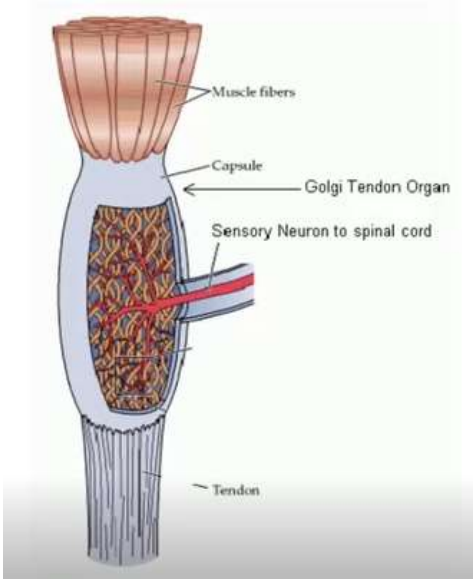
Esiste un limite di forza, non va all'infinito grava sulle articolazioni e tendini, se uno esagera va incontro a uno strappo tendineo. Esistono altri propriocettori, gli organi tendinei (organo tendineo di Golgi) che dicono “oh ora basta arrenditi” (oh fra aggiungerei) e in maniera brusca cessa la contrazione muscolare, vanno a inibire il motoneurone alpha che a un certo punto riceve questa sinapsi potente e cede, molla. Ci si può imporre da parte della corteccia e così avvengono gli strappi, quindi sorelle ascoltate il vostro apparato locomotore.



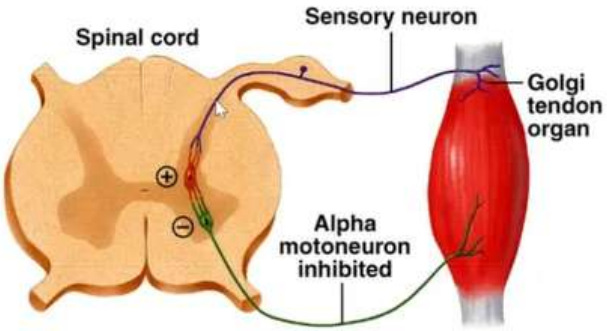
09/05/2022

SISTEMA NERVOSO:

L'organo tendineo di Golgi: propriocettore che abbiamo detto è situato nel tendine ed ha la capacità di interrompere in modo immediato la contrazione muscolare quando questa si effettua in maniera eccessiva mettendo in pericolo l'integrità delle strutture tendinee e quindi dell'apparato locomotore. Siamo a livello del tendine con fibre muscolari scheletriche e da qui origina la parte tendinea del muscolo, ad una certa porzione delle fibre collagene di cui sono costituiti i tendini muscolari arriva una fibra sensitiva, una fibra nervosa di grosso calibro, ed anche queste fibre che innervano l'organo tendineo del Golgi hanno calibro massimo, sono fibre IB per distinguerle dalle IA che invece innervano le fibre a sacco di nuclei dei fusi neuromuscolari. Quando arriva in prossimità del tendine la fibra inizia a ramificarsi, emette rami che si intrecciano con le fibre collagene che formano il tendine. Nella porzione tendinea con la fitta rete di fibre sensitive nervose e collagene si ha la regione del propriocettore individuata e separata dal resto del tendine da una capsula connettivale vera e propria. Come disposizione, l'organo tendineo, rispetto alle fibre muscolari scheletriche, non è più in parallelo come il fuso ma è in serie. In particolare, un organo tendineo si trova in serie rispetto ad una decina di fibre muscolari scheletriche. Questo vuol dire che A livello di un muscolo costituito da molte fibre ci può essere più di un organo tendineo, ognuno in serie rispetto a 10-15 di quelle fibre muscolari.



Come viene attivato? È un sensore di tensione, quando le fibre muscolati scheletriche sono sottoposte ad una contrazione di notevole intensità, la trazione a livello dei tendini aumenta e questo si traduce a livello dell'organo tendineo nel fatto che le fibre a collagene che a riposo costituiscono una rete cominciano a tirarsi, le maglie della rete si schiacciano comprimendo le fibre sensitive. Con questa modalità avviene l'attivazione dell'organo tendineo. La presenza di un'intensa contrazione muscolare, la notevole trazione che questa esercita sui tendini, mette in attivazione l'organo tendineo; quindi, la fibra 1B che con esso è connessa e parte lo stimolo. Questa **fibra IB** sarà una fibra che rappresenta il braccio periferico di un neurone pseudobipolare a T che col prolungamento periferico si pone in rapporto con questo tipo di recettore e con la porzione centrale entra nel midollo spinale attraverso la radice posteriore. Il braccio centrale della fibra si porta nella sostanza grigia del midollo spinale, va a fare sinapsi con un interneurone inibitorio e questo interneurone inibitorio va ad inibire il motoneurone. Quindi, non è un'unica sinapsi come faceva il prolungamento centrale della fibra sensitiva che innerva l'intrafusale, va in modo sinaptico ad eccitare ilo motoneurone; invece, questo recluta un interneurone inibitorio con cui inibisce il motoneurone che è responsabile dell'attivazione di quelle fibre muscolari. Quando il tendineo si attiva come risultato finale il motoneurone è inibito e la contrazione muscolare cessa. Questo tipo di risposta riflessa (perché innescata da stimolo periferico di eccessiva trazione) dal momento che porta all'effetto opposto del riflesso miotatico attribuito all'attivazione di un fuso neuromuscolare, questo riflesso è detto **miotatico inverso**. Quando viene eseguito un movimento che richiede lo sviluppo di forza abbiamo visto come col gamma loop può incrementare l'intensità di contrazione con contrazione isometrica che sviluppa forza, questo processo può essere iterato ma non protratto all'infinito per evitare di ledere la giunzione muscolo-scheletrica. Quando l'organo tendineo avverte che la trazione esercitata sul tendine ha raggiunto un valore limite, entra in funzione e fa interrompere l'attività contrattile inibendo il motoneurone alfa con un **circuito sinaptico veloce**. Prima di arrivare all'attivazione reclutamento della fibra IB la contrazione muscolare deve aver raggiunto una certa intensità; la sua soglia di attivazione è alta, non entra in funzione ad ogni contrazione muscolare.



La sensibilità: percorso delle informazioni sensitive dalla periferia al centro. Finora abbiamo visto come gli stimoli sensitivi possono essere usati dal midollo spinale per eseguire delle risposte che non richiedono l'intervento dei centri superiori, in realtà ogni informazione sensitiva usa fasci ascendenti per raggiungere l'encefalo e per raggiungere la corteccia cerebrale. Ogni informazione sensitiva per essere tradotta in percezione cosciente deve raggiungere la **corteccia cerebrale**. Gli stimoli sensitivi originano dal rapporto con l'ambiente esterno, stimoli esterocettivi. Tra questi in particolare ci sono quelli della sensibilità generale. **Stimoli esterocettivi di tipo specifico** sono raccolti da organi dedicati appositamente alla ricezione di quello stimolo. Nel nostro corpo abbiamo organi di senso specifici che servono per recepire stimoli esterni ed utilizzarli in vario modo avviandoli al SNC: l'occhio e la vista, il gusto che viene elaborato a livello die

calici gustativi, l'olfatto con la mucosa ad esso dedicata, l'udito per specifici recettori nell'orecchio interno che recepiscono le onde sonore e l'organo dell'equilibrio nell'orecchio interno dove altri recettori somiglianti alle cellule uditive (ma con funzione diversa) recepiscono la diversa posizione della testa rispetto al resto del corpo. Questi sono **organi di senso specifici** che vanno a percepire, sono stati forgiati nel corpo per la ricezione di quel tipo di stimolo e non contengono soltanto elementi nervosi ma anche epiteliali, connettivali, vasi, sono organi con funzioni recettoriali. Per **sensibilità esterocettiva generale** gli stimoli sono recepiti da formazioni nervose che raggiungono distretti anatomici che non sono deputati a quel compito, hanno vari compiti, tra cui quello di recepire gli stimoli esterni. Per ogni tipo di stimolo esiste il recettore adatto a recepirlo che è quello che con il minimo dispendio è in grado di essere modificato dallo stimolo e quindi di trasmettere la modificazione alle fibre nervose. Recepire uno stimolo significa subire gli effetti dello stimolo, subire la modificazione che viene trasmessa alle fibre nervose. Se aumenta l'intensità di un certo stimolo, questo può reclutare recettori non specifici. Se ad esempio l'occhio è fatto per vedere, quando però viene lesionato, a seguito di traumi si vedono le stelline per una sollecitazione anomala, stimolo a forte energia che mette in funzione e trasmette una vista non reale con la propria attività. Se si aumenta l'intensità di uno stimolo si può applicare anche ad un recettore non appropriato ed andare a stimolarlo.

Classificazione della sensibilità generale: a seconda della sede dello stimolo cioè dove viene applicato lo stimolo, da dove proviene e della qualità dello stimolo. La sede dello stimolo può essere:

1. Sede dello stimolo:

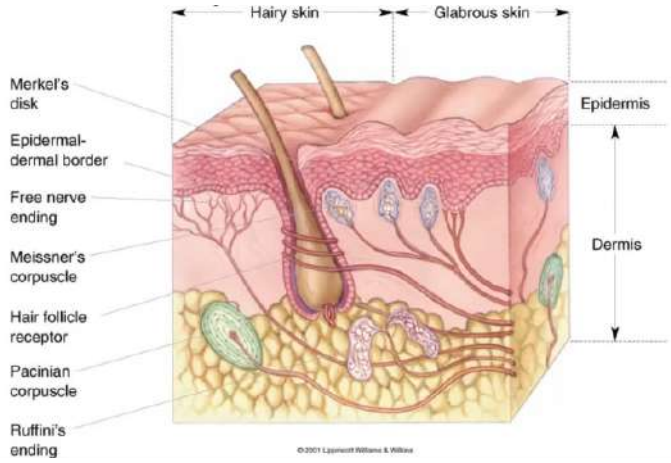
- esterna al corpo umano e gli stimoli si dicono esterocettivi, la **sensibilità esterocettiva** va a stimolare le parti del corpo che ci pongono in rapporto con l'esterno come la cute e le mucose degli organi a contatto con l'ambiente esterno come la mucosa orale, delle cavità nasali
- **sensibilità prorpiocettiva**, in questo caso lo stimolo riguarda l'apparato locomotore e quindi è quella che origina da recettori dell'apparato locomotore, abbiamo visto il funzionamento dei fusi neuromuscolari, degli organi tendinei, altri recettori sono localizzati a livello delle capsule articolari che comunicano il tipo di movimento a cui è interessata l'articolazione
- **stimoli introcettivi** o stimoli viscerali che provengono dall'ambiente interno, sono stimoli che vengono innescati dalla modificazione della composizione dell'ambiente interno. Quando si modifica la concentrazione relativa di ossigeno, di sali minerali e molecole come le **chemochine** rilasciate quando le cellule vanno incontro a piccoli insulti, queste sono le molecole che servono per innescare questo tipo di sensibilità

2. Qualità dello stimolo, con qualità si intende con quanta precisone il soggetto è informato su inizio, terminazione ed intensità dello stimolo e alla sede in cui è applicato lo stimolo

- **sensibilità epicritica**, lo stimolo è altamente discriminativo, siamo informati su tempo, inizio, fine, luogo dello stimolo
- quando l'informazione sensitiva non è precisa in una o più di queste caratteristiche, è un'informazione sensitiva grossolana, si parla di **sensibilità protopatica**

Esempio di discriminativa è quella tattile, cutanea, che proviene dalla cute dei polpastrelli delle dita o anche, per inserire sensibilità delle mucose, dalla mucosa della lingua o delle labbra. Da queste zone le esplorazioni degli oggetti sono estremamente dettagliate, ci danno un'informazione precisa all'estremo dello stimolo, quando inizia, quando finisce, l'intensità e la sede.
La sensibilità viscerale che proviene dagli organi interni è di tipo grossolano protopatico. Quando si ha mal di pancia non si ha dolore localizzato, eppure esiste a livello dell'addome, dell'apparato gastro-intestinale o urinario il punto preciso in cui si è generato il dolore. Si avverte però un dolore diffuso che non si sa quando abbia avuto inizio o fine e la cui intensità varia.
Posso avere informazione protopatica anche di tipo tattile, ad esempio se tocco un oggetto con la cute del gomito non ricavo le stesse informazioni che col polpastrello; quindi, un'informazione tattile può essere epicritica o protopatica a seconda della sede. La sensazione dolorifica anche quando non è

viscerale può risultare anche in questo caso diffusa. Se sbatto la mano e sento dolore, il dolore lo sento generalizzato, la sede è più ampia, la durata è varia così come l'intensità, anche in questo caso il dolore può essere protopatico anche quando proviene dalla cute. Non tutti gli stimoli introcettivi arrivano alla corteccia cerebrale, nel caso dell'apnea si ma non tutti vi arrivano, non si è coscienti del cambio di concentrazione della CO2 per esempio.



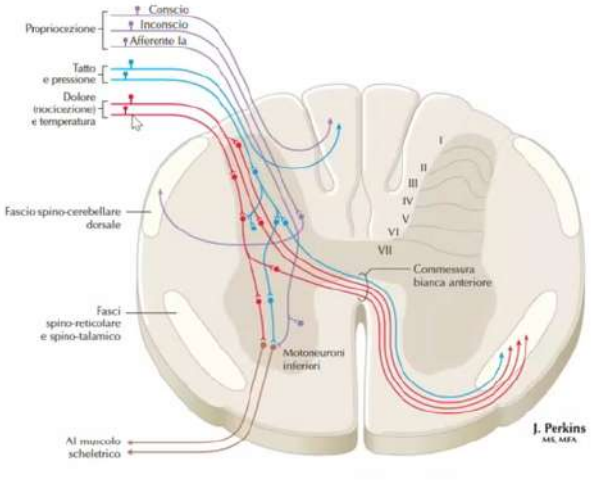
Recettori cutanei: cute con epiderma, ipoderma e strato epidermico. Tutti i corpuscoli sono strutture che hanno al loro interno ramificazioni di fibre sensitive e queste ramificazioni si dispongono in vario modo rispetto ad elementi connettivali fibrosi e cellulari che formano appunto i cosiddetti **corpuscoli**. Ogni volta che uno stimolo è applicato sono messi in funzione, quelli più superficiali sono deputati alla ricezione di stimoli che deformano in modo lieve, più si va in profondità più la stimolazione dei recettori come il **corpuscolo del Pacini** che sembra costituito da molti strati successivi deve essere più decisa. Ci sono anche terminazioni nervose libere che non entrano in rapporto con alcuna struttura corpuscolata e si portano alla base dell'epidermide, a livello dello strato basale. Queste sono terminazioni nervose che recepiscono variazioni dell'ambiente chimico, sono terminazioni dolorifiche/termiche perché anche la termica sopra una certa soglia diventa una stimolazione di tipo dolorifico.

Classificazione fibre nervose sensitive di Lloyd: è quella indicata dalla prima colonna di numeri romani, l'indicazione tra parentesi è un altro criterio classificativo di Erlanger e Gasser. Lloyd ha classificato solo le fibre nervose sensitive in base al calibro, Erlanger e Gasser hanno incluso anche le fibre motorie, effettrici, viscerali… col termine di A-alfa, A-beta etc si indicano anche le fibre motorie. Le fibre sensitive di grosso calibro sono classificate come **IA** e **B**, sono stati introdotti per indicare specificatamente con IA le fibre sensitive dei fusi neuromuscolari, dalle fibre a sacco di nuclei, con IB invece le fibre dell'organo tendineo di Golgi ma anche le sensitive di grosso calibro che vengono dalle articolazioni, dalla cute che non innervano i fusi neuromuscolari e vanno da 12-20 micron. Quelle di **tipo II** innervano le fibre a catena di nuclei ma sono anche tipiche fibre che innervano la cute, con significato pressorio, vibratorio, tipiche fibre cutanee con calibro da 5 a 14 micron. Le fibre **di tipo III** dai 2 ai 7 micron sono ancora fibre mieliniche e sono cutanee, tattili, pressorie di più piccolo calibro ed anche quelle che a livello cutaneo recepiscono il dolore e la temperatura. Infine, abbiamo le fibre **di tipo IV**, le più sottili amieliniche ed il loro calibro varia da 0,5 a 1 micron. Queste sono solo fibre dolorifiche. Le fibre viscerali sono tutte fibre di questo tipo.

Table 7.4: Classification of Nerve Fibers

Fibers	*Diameters*	*Conduction velocity (m/s)*	*Role/receptors innervated*
		Sensory[a]	
Ia (A-α)	12–20	70–120	Primary afferents of muscle spindle
Ib (A-α)	12–20	70–120	Golgi tendon organ
			Touch and pressure receptors
II (A-β)	5–14	30–70	Secondary afferents of muscle spindle
			Touch, pressure, and pacinian vibratory sense receptors
III (A-δ)	2–7	12–30	Touch and pressure receptors
			Pain and temperature receptors
IV (C)	0.5–1	0.5–2	Pain and temperature receptors
			Unmyelinated fibers

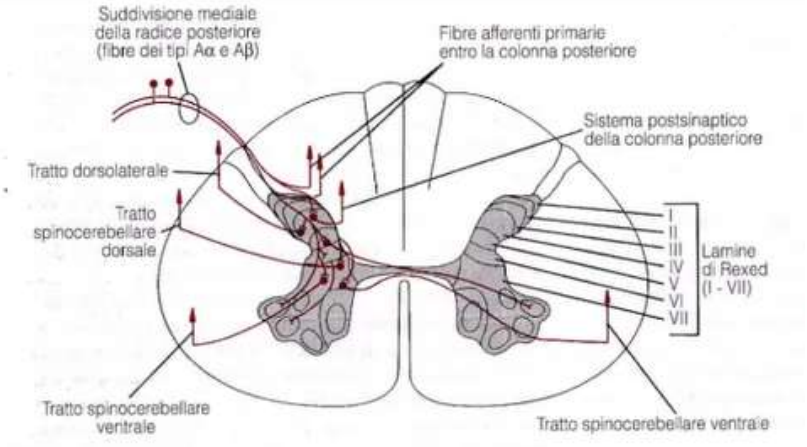
Formula che consente di calcolare la velocità di conduzione dell'impulso conoscendo il diametro della fibra in micron, basta moltiplicarlo per 6, **coefficiente di Husch** e si ottiene la velocità di conduzione della fibra mielinica a conduzione saltatoria espressa in metri al secondo. Per le amieliniche il coefficiente di Hush è pari a 1, il diametro equivale alla velocità di conduzione in m/s. E' importante conoscere il diametro delle fibre, questo è il criterio del SNC per avviare gli impulsi sensitivi alla corteccia cerebrale facendo percorrere due strade diverse a questi impulsi. Noi sappiamo che tutte le informazioni sensitive sono portate nel midollo spinale dalle **cellule sensitive gangliari**. Immagino ci sia un ganglio spinale coi neuroni a T che questo contiene, si vede che la modalità con cui i neuroni si dispongono nel ganglio mandando la fibra nel midollo spinale non è casuale ma segue un ordine dettato dal diametro delle fibre. Le fibre sensitive che hanno diametro più elevato, quindi quelle IA, IB e di tipo II, si dispongono nella radice posteriore (struttura in cui viaggiano per raggiungere il midollo spinale) in modo da occupare la metà mediale della radice. Il midollo spinale si può dividere in due metà, **antimeri**, facendo un piano di sezione lungo il piano sagittale mediano. Quindi la metà mediale della radice è la più vicina al piano sagittale mediano rivolta verso i cordoni posteriori. Se le fibre di maggior calibro si portano nella metà mediale, quelle di piccolo calibro si portano nella metà laterale della radice posteriore. C'è una precisa disposizione delle fibre all'interno della radice, in questo caso non è somatotopica ma dipende dal calibro.



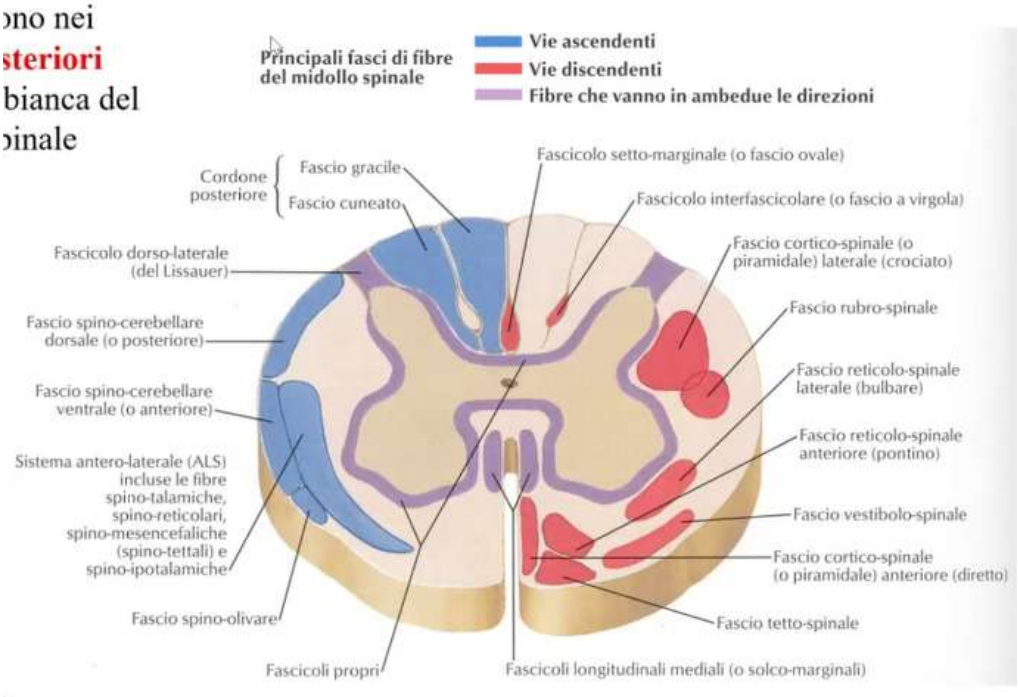
<u>Flusso di informazioni</u>: il nostro SNC avvia le informazioni sensitive generali alla corteccia cerebrale in due modi diversi a seconda del calibro delle fibre che in periferia hanno raccolto l'informazione sentiva e queste due vie sono **la via dei cordoni posteriori e lemnisco mediale** e **la via spino-talamica** o **sistema antero-laterale** o **via lemnisco spinale**. Parlando dei fusi delle fibre intrafusali abbiamo visto come i recettori di tipo dinamico sono innervate da fibre a maggior diametro e quindi velocità di conduzione ed abbiamo dato a questa specificità di innervazione un significato, se il recettore è dinamico e dà informazioni sull'intensità dello stimolo ha necessità di trasmette l'informazione ad una fibra di grosso calibro che ne conservi l'informazione. È lo stesso concetto che vale per questi due sistemi: quello dei cordoni posteriori lemnisco mediale ha origine dalle fibre sensitive di maggior diametro perché veicola un'informazione sensitiva di tipo altamente discriminativo, di tipo epicritico. L'altro sistema antero-laterale ha origine da fibre sensitive di calibro minore e veicola informazioni sensitive di tipo protopatico.

Dobbiamo vedere tappa per tappa quali formazioni del SNC sono interessate dal percorso dei due diversi fasci finché raggiungono **un'area somatoestesica primaria** o area sensitiva primaria, area della corteccia cerebrale che riceve le informazioni sensitive, di sensibilità generale epicritico e protopatico, propriocettive, viscerali, esterocettive.

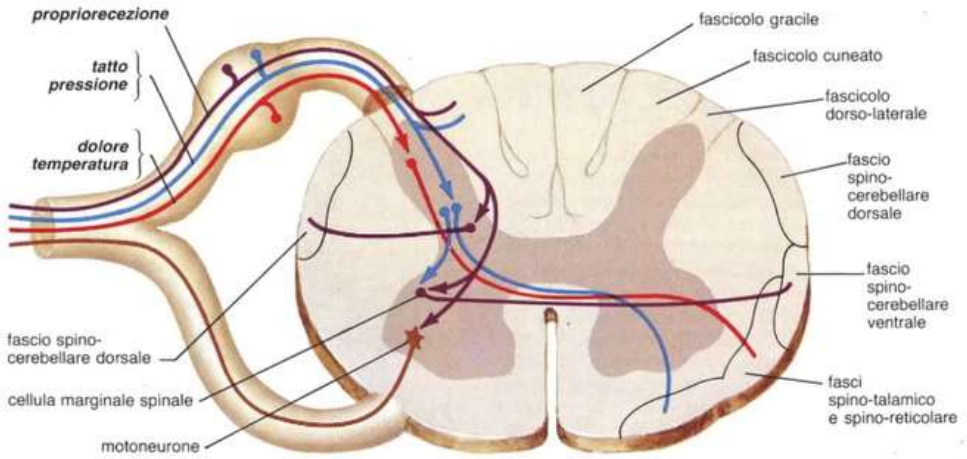
Cominciamo dal **sistema dei cordoni posteriori**: questa via, che trasmette la sensibilità epicritica, trasmette informazioni sensitive esterocettive epicritiche tattili, vibratorie, pressorie, raccolte a livello cutaneo, trasmette una sensibilità propriocettiva discriminativa e anche una sensibilità dolorifica anomala perché normalmente questa è veicolata dalle fibre di piccolo carico, quindi dall'altro sistema. Se avviene una stimolazione anomala di un certo tipo di recettori, anche questi possono dare informazioni che normalmente non davano. Le informazioni nocicettive veicolate da questo sistema per ora le teniamo da parte. Il neurone che raccoglie le informazioni è il **neurone sensitivo gangliare** del midollo spinale che manda il prolungamento centrale dell'assone nella metà mediale della radice posteriore. Questo assone quando entra nel midollo spinale prima va incontro ad una serie di ramificazioni perché l'informazione dovrà comunque essere usata per lo svolgimento di attività riflesse, per collegarsi a neuroni del midollo spinale. Seguiamo il percorso principale dell'assone ascendente senza togliere quello che è stato mandato dalle fibre dei fusi. La fibra IA manda un prolungamento al motoneurone, anche a più di uno per l'inibizione reciproca dei riflessi. L'assone principale delle fibre di grosso calibro si porta nei cordoni posteriori di sostanza bianca nella metà mediale della radice, le fibre entrano nel cordone posteriore e si fanno ascendenti. Quindi, l'assone della cellula sensitiva rimane **ipsilaterale** e non ha fatto sinapsi con nessuna cellula del midollo spinale. Sale per tutto il midollo spinale e la prima sinapsi che farà l'assone sarà nel bulbo, la prima parte dell'encefalo, del tronco encefalico.



Nel cordone posteriore ci sono in realtà due parti che identificano due fascicoli in cui viaggiano le fibre ascendenti (nei solchi di superficie esiste quelli intermedio-posteriore tra il mediano-posteriore ed il laterale-posteriore nella parte craniale del midollo fino a T6 per cui il cordone posteriore è diviso in due parti).

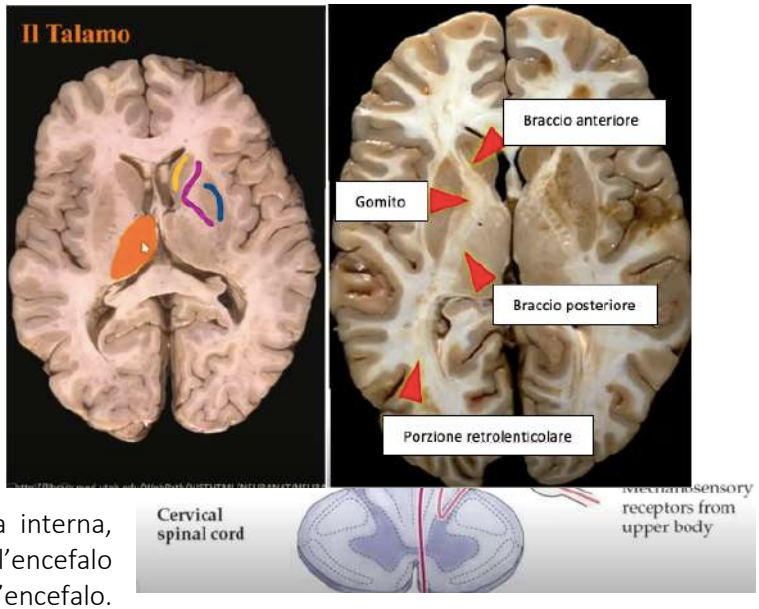


La porzione più mediale del cordone posteriore è occupata dalle fibre che formano **il fascicolo gracile di Goll**, la porzione più laterale del cordone posteriore è occupata dalle fibre sensitive ascendenti che formano il **fascicolo cuneato di Burdach**. Immagino una fibra sensitiva di grosso calibro che entra nel midollo spinale attraverso la radice posteriore e si porta nel cordone posteriore, entra nel fascicolo gracile o cuneato, dipende da quale neuromero è entrata la fibra sensitiva, dipende da qual è l'ingresso della fibra sensitiva. Tutte le fibre sensitive che entrano nel midollo spinale al di sotto di T6 come neuromero entrano nella porzione che definiva il fascicolo gracile. Al di sotto di T6 non si ha il fascicolo cuneato per cui il cordone posteriore è indiviso e tutte le fibre che entrano nel cordone saranno quelle che rimarranno nel fascicolo gracile. Da T6 in su, quando compare il solco, le fibre che entrano si dispongono a lato del solco, nel fascicolo cuneato che a mano a mano che si sale diventerà sempre più voluminoso. Quello gracile rimane ad occupare la posizione più mediale del cordone posteriore. Quindi, nel passaggio da midollo a bulbo abbiamo in ogni cordone posteriore due fascicoli (più medialmente gracile e lateralmente cuneato) e le fibre sensitive salgono parallelamente l'una all'altra. Ci troviamo nella parte posteriore e rimangono posteriormente anche al bulbo. I due fascicoli risalgono in questa posizione finché non incontrano, nella sostanza grigia del bulbo, vari raggruppamenti nucleari a seconda della funzione dei raggruppamenti. Posteriormente e nel bulbo i fascicoli arrivano in corrispondenza due nuclei: di Goll ed il nucleo di Burdach, il nucleo del fascicolo gracile e del cuneato. Dal gracile e cuneato dello spinale ogni fibra risale nel bulbo e sul versante posteriore del bulbo incontra il suo **nucleo di terminazione** e qui avviene la loro prima sinapsi coi neuroni di questi due nuclei.



Che differenza di informazioni c'è tra gracile e cuneato? Sono differenze di sede, quelle portate dal fascicolo del gracile provengono dalle parti inferiori del corpo, arto inferiore e parte inferiore del tronco, le informazioni del fascicolo cuneato vengono dalle superiori del corpo (tranne testa, i nervi spinali non portano le informazioni della testa), parte superiore del tronco ed arto superiore. Abbiamo suddiviso i due fasci di fibre in modo grossolano, quelle delle parti inferiori del corpo fascicolo nel gracile mediale e quelle delle parti superiori del corpo fascicolo del cuneato laterale, ma ispezionando in modo più preciso all'interno dei singoli fascicoli da dove provengono le singole fibre, la disposizione somatotopica è molto precisa, le fibre che provengono dalle porzioni caudali vanno nel gracile ma si dispongono nella porzione più mediale di questo. A mano a mano che le fibre provengono dai neuromeri più craniali, la loro disposizione è sempre più laterale. Per cui le fibre più lunghe che vengono dai neuromeri sacrali e che per attraversare il bulbo devono attraversare tutto il midollo spinale fino al bulbo, sono disposte più medialmente, le fibre più brevi che ritroveremo nella parte più laterale del fascicolo cuneato, quelle che provengono dal collo, si ritrovano nell'estremità laterale del fascicolo cuneato. Quindi si ha disposizione in senso medio laterale delle fibre che passano da una lunghezza maggiore ad una lunghezza minore.

L'informazione sensitiva è stata ceduta ai neuroni bulbari del bulbo gracile e cuneato e spetta a loro fare un altro percorso. Il loro assone compie prima un percorso ad arco portandosi in avanti e poi compie una curva portandosi nella metà opposta e nel compiere questo percorso questo tratto degli assoni è detto **fibre arciformi interne**, dopodiché risale verso l'alto, si sono fatti più anteriori e controlaterali formando le fibre arciforme interne e poi piegano in alto per raggiungere (dopo aver attraversato tutto il tronco encefalico) una grande formazione del diencefalo che si chiama **talamo**. Talamo dal greco talamos, camera interna, perché facendo una sezione orizzontale dell'encefalo si trova nella parte più interna centrale dell'encefalo.

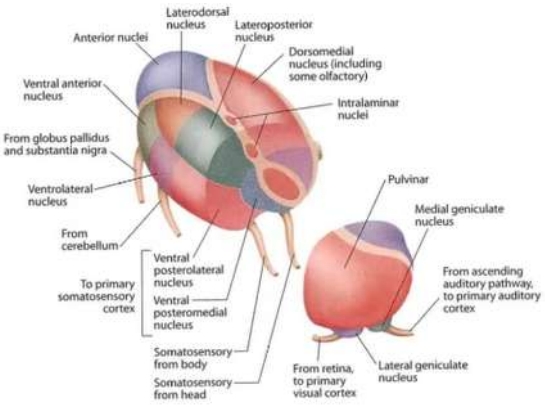


(colore grigio per fissazione con formalina, le proteine rimangono immobilizzate e in questo modo preservano la struttura dei neuroni e garantiscono di conferire il nome sostanza grigia) il talamo appartiene al diencefalo, quindi è una formazione che proviene dalla **vescicola pro-encefalica** e che è rimasta poi inglobata all'interno dell'enorme proliferazione del **telencefalo**. Le formazioni bianche e grigie costituiscono il telencefalo quindi il talamo come struttura encefalica è rimasta come struttura diencefalica circondata dalle strutture telencefaliche. La sostanza grigia superficiale sovrasta la sostanza bianca che finché è sotto la corteccia risulta frammentata ma poi si ricostituisce dando delle zone più compatte, parti di sostanza bianca sottocorticale a cui sono stati dati dei nomi perché precisar riconoscibili. La sostanza bianca che forma un gomito sopra al talamo e lo divide da altre formazioni grigie che appartengono ai **nuclei della base del telencefalo**, **putamen** e **nucleo caudato** (appartengono entrambi al telencefalo) mentre la sostanza bianca forma la cosiddetta capsula interna. La capsula interna non è tutta visibile in sezione, c'è un'altra parte per cui va cambiata sezione, si passa da una sezione frontale per individuare anche una parte inferiore della cpsula interna. La capsula interna vicino il talamo è formata dal **braccio anteriore** tra la testa del nucleo caudato ed il putamen, il **ginocchio** che è l'angolo ed il **braccio posteriore** tra talamo e putamen.

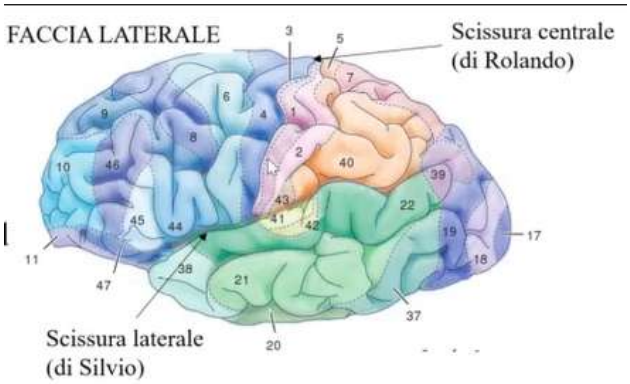
Braccio posteriore

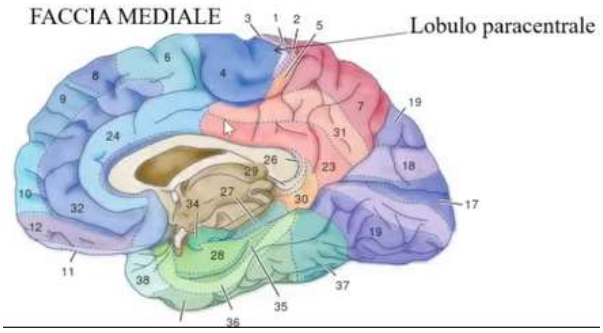
Porzione retrolenticolare

Questi assoni che provengono dal nucleo di Goll e Burdach formano prima le fibre arciformi interne quindi si fanno controlaterali ed ascendono fino al talamo. Il talamo è una formazione grigia formata da molti nuclei, molti raggruppamenti nucleari, ed è caratterizzato dal fatto che proprio per la sua posizione centro-encefalica è un punto di raccordo per tutte le fibre (quando si ragione in termini anatomici ma in senso funzionale si parla di formazioni) che vanno verso la corteccia cerebrale o che dalla cerebrale devono essere dirette a centri sotto-corticali. Gran parte di tutto ciò che deve andare o che proviene dalla corteccia cerebrale passa dal talamo, prende contatto sinaptico. Il talamo è proprio il centro diencefalico in cui le informazioni arrivano per essere ritrasmesse sia dal basso che dall'alto (corteccia cerebrale) e tutti questi **nuclei talamici** sono connessi con la corteccia cerebrale, ognuno in modo diverso. Alcuni sono nuclei a proiezione specifica (connessione dei loro assoni) che manda informazioni o riceve anche informazioni con una specifica parte della corteccia cerebrale e solo con quella. Altri nuclei sono a proiezione diffusa



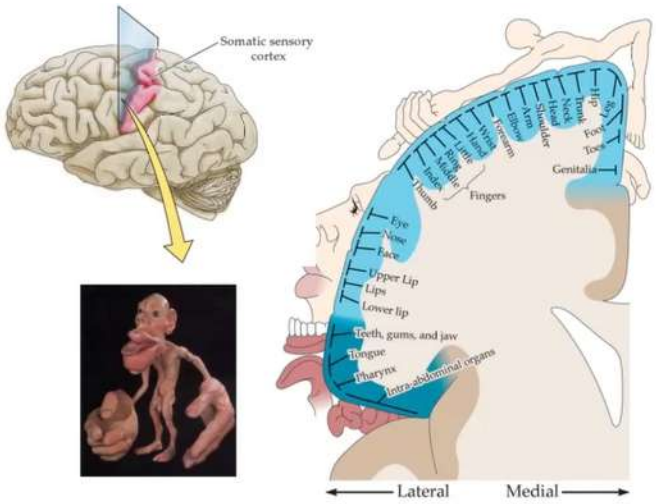
ovvero gli assoni non hanno area specifica di proiezioni, mandano assoni in maniera diffusa. Tra questi due estremi ci sono situazioni intermedie.
Le nostre informazioni sensitive raggiungono un nucleo del talamo che per la sua posizione rispetto ai nuclei talamici ha il nome di **nucleo ventrale postero-laterale**. Lo chiameremo VPL. Le informazioni sensitive ritrasmesse al talamo dai nuclei di Goll e Burdach, raggiungono il VPL del talamo. Il tratto percorso dagli assoni dei neuroni del nucleo di Gaulle e Burdach è un tratto ascendente, crociato e diretto al talamo. Tutte le volte che un fascio è ascendente, crociato e diretto al talamo prende il nome di **lemnisco**. Quindi, questo secondo tratto della via dei codoni posteriori si chiama lemnisco mediale (in quanto ha decorso mediale rispetto agli altri lemnischi).
L'ultimo tratto del percorso lo attuano gli assoni che provengono dai neuroni del VPL che andranno a proiettare alla corteccia sensitiva primaria. Sicuramente il VPL è un nucleo a proiezione specifica, proietta specificamente alla corteccia somestesica primaria ed in particolare gli assoni che provengono dalla VPL raggiungono la corteccia sensitiva primaria andando a decorrere nella porzione posteriore del braccio posteriore della capsula interna. Quindi, questi assoni talamici, attraverso la **radiazione sensitiva** perché da questo piccolo nucleo del talamo si irradiano a ventaglio passando per il braccio posteriore della capsula interna, raggiungono la corteccia sensitiva primaria cioè raggiungono una circonvoluzione cerebrale che appartiene al lobo parietale e che si trova subito all'inizio, nella parte più anteriore del lobo, dietro la **scissura centrale di Rolando**. In figura si vede un emisfero cerebrale ed a livello della corteccia cerebrale alcuni solchi sono molto profondi, scissure, e la presenza di queste individua dei lobi cerebrali. La principale di queste scissure è la scissura centrale di Rolando. Questa decorre sulla faccia laterale dell'emisfero cerebrale e separa tra loro il **lobo frontale** (blu) dal **lobo parietale** (che sta dietro). Un'altra scissura che si descrive sulla faccia laterale dell'emisfero cerebrale ha un decorso dal basso verso l'alto e dall'avanti all'indietro, si chiama **scissura laterale del Silvio** e consente di separare i sovrastanti lobi frontale e parietale dal sottostante **lobo temporale** (verde). Il **lobo occipitale** (violetto), sulla faccia laterale è quello che rimane al di sotto della scissura che si chiama **scissura postero-laterale**. Tutta la porzione del polo posteriore dell'emisfero laterale è il lobo occipitale. Abbiamo individuato 4 lobi. Sempre su questa faccia c'è un lobo nascosto che si trova se manualmente allontaniamo a livello della scissura del Silvio il lobo temporale dai due lobi sovrastanti. Se si divaricano i labbri della scissura del Silvio si trovano altre scissioni cerebrali, quello è il **lobo dell'insula**. Il sesto lobo è la **circonvoluzione del cingolo** (in azzurro e rosa) che si trova sulla faccia mediale dell'emisfero cerebrale che si continua a dare il **lobo limbico del Brocat**.





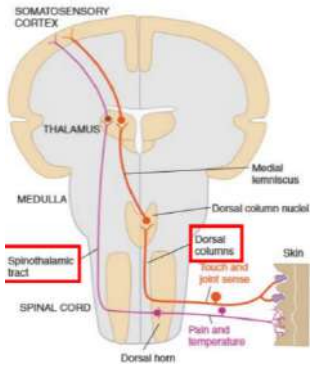
L'area sensitiva primaria è quella in rosa (prima foto) indicata coi numeri dall'avanti all'indietro, i numeri sono stati dati anche a varie parti della corteccia da Brodmann sulla base dell'aspetto citologico delle cellule corticali al loro interno. Successivamente è stato visto che gran parte delle **aree di Brodmann** equivalevano ad aree funzionali della corteccia cerebrale, è stato visto dai neurochirurghi che effettuando stimolazioni cerebrali in pazienti svegli potevano stimolare la corteccia e chiedere al paziente cosa sensitiva. L'area 312 è l'area sensitiva primaria, la stimolazione di punti di questa corteccia equivale a far avvertire sensazioni esterocettive o propriocettive o intracettive a livello periferico. L'area 312 si estende sì sulla faccia laterale dell'emisfero cerebrale ma anche sulla sua superficie mediale. Quando si porta al margine superiore dell'emisfero cerebrale questa circonvoluzione non si interrompe e discende sulla

faccia mediale. Sulla faccia mediale si vede la prosecuzione di altre aree funzionali. In pratica, l'insieme della corteccia cerebrale sulla faccia mediale dell'emisfero cerebrale e che riunisce l'area 312 con l'area 4 si chiama **lobulo para-centrale**. Quindi, la 312 è estesa dalla faccia laterale dell'emisfero cerebrale sul lobo parietale alla porzione posteriore del lobulo paracentrale sulla faccia mediale dell'emisfero cerebrale stesso.
Perché si chiama rea 312? Perché è suddivisibile a sua volta in sottozone, più di tre. L'area 3 è suddivisibile a sua volta in tre aree: 3A, 3B, 1 e 2. Ricevono informazioni sensitive generali in modo separato a seconda del tipo di sensibilità, quella cutanea arriva a livello della 3B e 1. La sensibilità che proviene dai fusi, soprattutto i neuromuscolari arriva alla 3A, la parte più anteriore della 3 che si trova nella profondità della scissura del Rolando. All'area 2 che è la striscia più posteriore della 312 arrivano le informazioni articolari.
L'immagine in cui è mostrata l'area sensitiva secondo una sezione frontale che va ad incidere l'area in modo da avere immagine di questo tipo, vedendo faccia laterale dell'emisfero cerebrale, faccia mediale e si vede il punto in cui la circonvoluzione si immette nella profondità della scissura del Silvio. Il disegno forma **l'omunculus sensitivus** che indica, per ogni porzione della corteccia sensitiva primaria, la parte di corteccia che riceve informazioni da una specifica parte del corpo, è una rappresentazione somatotopica della percezione sensitiva. È come la nostra corteccia ci vede dal punto di vista della sensibilità. Per la corteccia sensitiva primaria le informazioni sensitive della mano sono talmente importanti che le dedica una porzione notevole di corteccia, grande quasi quanto quella che riceve informazioni dal tronco. Le informazioni della faccia che provengono dal trigemino è piuttosto grande. Questa immagine include anche la sensibilità viscerale sul fondo che confina con la cosiddetta area 43 che comprende la parte più profonda della sensitiva primaria, è l'area sensitiva secondaria a cui arrivano le informazioni viscerali portate dal sistema antero-laterale.



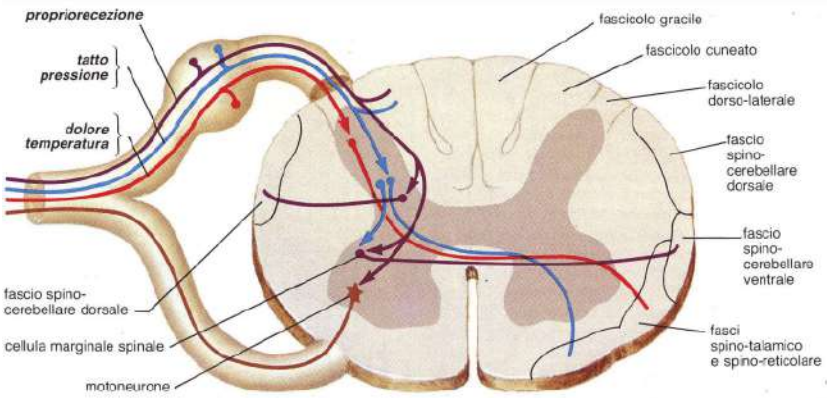
Il sistema antero-laterale è quello che trasporta la sensibilità generale di tipo protopatico ovvero la viscerale ma anche esterocettiva dolorifica, è l'altro insieme di informazioni sensitive di qualità inferiore rispetto a quello visto finora.

16/05/2022
Abbiamo visto il primo dei due sistemi ascendenti che trasportano la sensibilità generale dalla periferia (recettori sensitivi periferici) alla corteccia cerebrale.

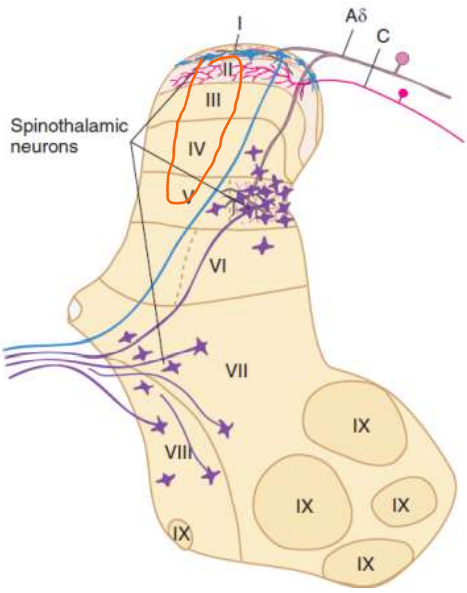


Il secondo è il **SISTEMA ANTEROLATERALE** o sistema spino talamico o lemnisco spinale, sono sinonimi per lo stesso sistema di fibre ascendenti che trasportano una sensibilità generale di tipo protopatico, cioè di scarsa definizione e scarsa capacità discriminativa. Si tratta di sensibilità generale sia di tipo esterocettivo, quindi rientrano in questa sensibilità anche la sensibilità tattile, vibratoria e pressoria che sono trasportate dalla via dei cordoni posteriori, ma ciò che differenzia i due sistemi è la qualità di tali sensazioni che è alta e ben definita per i cordoni posteriori e grossolana per questo sistema. Rientrano in questo sistema anche tutte quelle informazioni sensitive di tipo dolorifico che provengono dal tegumento, dal soma, quindi la sensibilità dolorifica somatica, ma anche viscerale. In generale rientra in questa via sensitiva anche la sensibilità generale in senso lato che può anche non essere sempre di tipo dolorifico, è una sensibilità che proviene dagli organi interni, dai visceri. Abbiamo

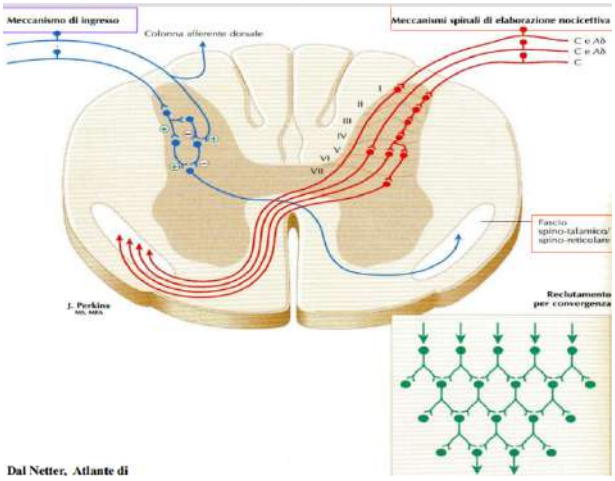
già detto che la sensibilità che proviene dai visceri non è mai precisa punto per punto e ben definita nel tempo, è una sensibilità grossolana.



Percorso di questa sensibilità: il primo neurone sensitivo che raccoglie la sensibilità dalla periferia è il **neurone gangliare**, che si trova nel ganglio spinale annesso alla radice posteriore dei nervi spinali. Questo neurone gangliare, pseudounipolare a T, sarà caratterizzato dall'avere un diametro del proprio assone molto più piccolo rispetto a quello dei neuroni sensitivi che inviano le informazioni attraverso la via dei cordoni posteriori. Nella radice posteriore esiste un ordine con cui si dispongono le fibre a seconda del loro gradiente, del loro calibro. Questo gradiente va in senso medio-laterale per le fibre a calibro maggiore e spostandosi lateralmente per fibre con calibro sempre più piccolo. In questo caso i neuroni di questa via avranno delle fibre che si dispongono nella metà laterale della radice posteriore. Sono tutte fibre di tipo 3 o di tipo 4, per la classificazione di Lloyd, dove le 4 sono più piccole e amieliniche. Questo tipo di informazione sensitiva, raccolta alla periferia, viene inviata al midollo spinale passando attraverso la divisione laterale (contingente laterale) della radice posteriore. Con il prolungamento centrale l'informazione viene inviata al midollo spinale e qui c'è subito la prima differenza con il sistema dei cordoni posteriori: in quel sistema l'assone entrava nel midollo spinale ma non faceva interruzione (tranne in un caso) perché gli assoni si portavano direttamente nei cordoni posteriori per farsi ascendenti e la prima sinapsi le fibre la facevano nel bulbo (nei nuclei gracile e cuneato). Qui invece le fibre del sistema anterolaterale entrano nel midollo spinale, entrano nella sostanza grigia del midollo spinale, e la prima porzione di sostanza grigia che incontrano è il **corno dorsale** all'interno del quale fanno la prima sinapsi. I neuroni sensitivi gangliari in questo caso mandano il proprio prolungamento centrale nel corno dorsale e lì il prolungamento si interrompe, fa la sinapsi cedendo l'informazione al secondo neurone della via che appartiene al midollo spinale. Ora diventa interessante andare ad individuare quali sono i neuroni che ricevono l'informazione trasportata dal neurone gangliare, neuroni del corno dorsale che si collocano a vari livelli: possiamo indicare qualche lamina che è occupata da questi secondi neuroni sensitivi, che sono la lamina 1, lamina 2, lamina 3, lamina 4 e lamina 5, sono tutte lamine all'interno delle quale le fibre sensitive possono fare sinapsi. Ma per essere più precisi, dato che indicare le lamine non significa indicare un gruppo funzionale di neuroni, possiamo dire che i neuroni che rappresentano il secondo neurone della via ascendente, cioè quei neuroni che mandano il proprio assone in senso ascendente verso l'encefalo, sono i **neuroni di Waldeyer** e i **neuroni del nucleo proprio del corno posteriore**. Questi neuroni del corno dorsale hanno un assone lungo perché proseguono in senso ascendente il percorso di questa via. I neuroni di Waldeyer occupano interamente o quasi la lamina 1, invece i neuroni del nucleo proprio del corno posteriore occupano invece la parte più ventrale della lamina 3, la lamina 4 e la parte più dorsale della lamina 5. Non occupano interamente queste porzioni di lamina ma solo le parti centrali.



Ad esempio i neuroni del nucleo proproprio del corno posteriore occupano questa porzione centrale della lamina 3, 4 e 5, la parte ventrale della 3 e la dorsale della 5 ma sempre centrale, senza andare alle due estremità del corno, è un nucleo. Invece i neuroni della lamina 1, cioè i neuroni di Waldeyer, si trovano all'apice del corno dorsale.

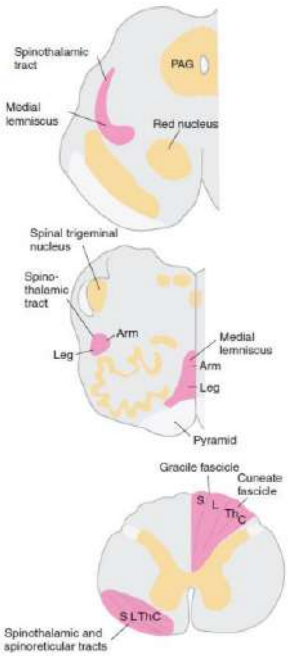


I neuroni di Waldeyer e i neuroni del nucleo proprio del corno posteriore hanno un assone lungo perché i loro assoni si fanno prima controlaterali, passando attraverso la commessura bianca anteriore, e una volta che si sono portati nella sostanza bianca dell'antimero controlaterale, raggiungono quella parte della sostanza bianca che appartiene al cordone anteriore e al cordone laterale, è una parte di sostanza bianca che non sta tutta in un cordone, sta sia nel cordone anteriore che nella parte del cordone laterale che gli fa seguito. Una volta raggiunta questa parte di sostanza bianca gli assoni si fanno ascendenti ed ascendono per tutto il midollo spinale fino a raggiungere l'encefalo e poi riprenderemo il percorso per vedere dove vanno. È una via crociata fin dal midollo spinale, è un'altra differenza rispetto al sistema dei cordoni posteriori in cui le fibre ascendenti ascendono nei cordoni posteriori rimanendo ipsilaterali rispetto all'origine dello stimolo, l'incrocio avviene successivamente con il lemnisco mediale, con gli assoni dei neuroni del nucleo gracile e del nucleo cuneato. Qui l'incrocio avviene invece già nel midollo spinale. Dato che questi cordoni ascendono in parte nel cordone anteriore e in parte nel cordone laterale in maniera continua, formando un fascio che senza interrompersi occupa il cordone anteriore e la parte di cordone laterale che vi fa subito seguito, proprio per questo il sistema è definito antero-laterale.

La via è più complessa di così, abbiamo nominato nel corno posteriore anche la lamina 2 e la lamina 3 in toto, anche la porzione dorsale della lamina 3 che non viene occupata dai neuroni di proiezione, né dai neuroni del waldeyer né dai neuroni del nucleo proprio del corno posteriore. Le abbiamo nominate perché la lamina 2 e la parte più dorsale della lamina 3 corrispondono al quella che è la **sostanza gelatinosa del Rolando**, in questa parte di sostanza grigia non ci sono neuroni di proiezione, cioè neuroni ad assone lungo, ma ci sono molti interneuroni, quindi neuroni ad assone breve, e in particolare un gruppo importante di questi neuroni sono **neuroni enchefalinergici** che usano come neurotrasmettitore l'*enchefalina*, che è un piccolo peptide della classe dei peptidi oppioidi, endogeno, che in quanto interneurone manda il proprio assone a fare sinapsi con i neuroni di proiezione del sistema anterolaterale, quindi con i neuroni della lamina 1 (waldeyer) e con i neuroni del nucleo proprio del corno posteriore. I neuroni enchefalinergici liberano enchefalina che trovano su questi neuroni il proprio recettore, che è il recettore per gli oppioidi. Il risultato è che i recettori vengono inibiti, quindi ogni volta che sono reclutati i enchefalinergici della sostanza gelatinosa del Rolando poi questi vanno a inibire i neuroni di proiezione del sistema anterolaterale. All'interno di questa via viaggiano molte informazioni sensitive che possono essere tattili, vibratorie e somatiche (grossolane) e informazioni dolorifiche che sono quelle che vengono prevalentemente trasportate dagli assoni di tipo 4, quelli più sottili in assoluto, e sono queste fibre sottili che trasportano informazioni dolorifiche nocicettive che

una volta che sono entrate nel corno posteriore non fanno sinapsi, o non la fanno prevalentemente con i neuroni di proiezione del sistema anterolaterale (lamina 1, nucleo proprio del corno posteriore), ma le fanno prevalentemente con i neuroni della sostanza gelatinosa del Rolando, cioè i neuroni enchefalinergici. Il risultato è una *catena di sinapsi* perché è possibile che i neuroni enchefalinergici non vadano direttamente a sinaptare con i neuroni di proiezione ma lo facciano attraverso una catena di interneuroni di cui l'enchefalinergico è quello finale. In ogni caso l'informazione dolorifica tende a raggiungere i neuroni di proiezione in maniera frammentata, segmentale, tramite molte sinapsi in maniera polisinaptica. Nella maggior parte dei casi questa catena di sinapsi coinvolge il neurone enchefalinergico della sostanza gelatinosa del Rolando che ha un effetto inibitorio sui neuroni di proiezione.

In base al comportamento di queste fibre all'interno del cordone posteriore possiamo individuare delle fibre sensitive che entrano nel corno posteriore e fanno direttamente sinapsi con i neuroni di proiezione, e fibre che vi arrivano attraverso una catena di sinapsi, che coinvolgono i neuroni enchefalinergici. Il primo comportamento è tipico delle **informazioni sensitive esterocettive** (tattili, vibratorie, pressorie), il secondo comportamento è tipico delle **fibre nocicettive**, quelle informazioni che entrano nel corno posteriore e in maniera polisinaptica raggiungono i neuroni di proiezione. Le vie nocicettive sono per lo più vie nocicettive viscerali, ma anche cutanee, e si tratta di informazioni dolorifiche.



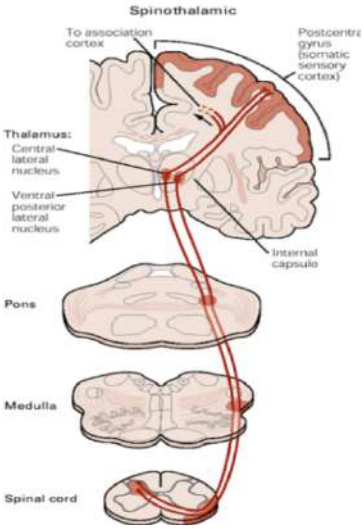
Nel sistema anterolaterale ci sono dei comportamenti differenti che portano a distinguere le 2 tipologie di informazioni anche successivamente: quando gli assoni in direttamente o indirettamente raggiungono i neuroni di proiezione e quindi entrano nel sistema anterolaterale, ascendono, percorrono il midollo spinale, entrano nel midollo allungato e percorrono tutto il tronco dell'encefalo (midollo allungato, ponte, mesencefalo) in modo diverso dato che quelle che hanno le informazioni che sono arrivate direttamente ai neuroni di proiezione, quindi esterocettive, tendono ad ascendere senza interruzione fino al talamo, fino al **nucleo ventrale posterolaterale del talamo**, è lo stesso nucleo raggiunto anche dall'altro sistema, è il VPL, il nucleo talamico che proietta alla corteccia sensitiva primaria.

Queste informazioni esterocettive, seppure grossolane, alla fine hanno lo stesso nucleo talamico di riferimento e quindi sono irradiate in maniera specifica alla corteccia sensitiva primaria, sono quelle che contribuiscono all'omunculus sensitivus per le parti del corpo meno discriminative e che quindi hanno una superficie di rappresentazione più ridotta. È una rappresentazione somatotopica della periferia sensitiva, le aree dalle quali arrivano le informazioni più dettagliate e discriminative (dal sistema dei cordoni posteriori) sono quelle che hanno una rappresentazione più estesa. Le aree che invece provengono da regioni che non forniscono informazioni così dettagliate avranno un'area di rappresentazione ridotta rispetto all'estensione reale del corpo, sono quelle portate dalle fibre del sistema anterolaterale.

Le fibre dolorifiche che ascendono nel sistema anterolaterale hanno un comportamento diverso, alcune di queste attraversando il tronco dell'encefalo (bulbo, ponte e mesencefalo) mandano dei collaterali mentre l'assone principale continua ad ascendere senza interrompersi, sono delle ramificazioni per dei nuclei che fanno parte della cosiddetta **formazione reticolare** del tronco dell'encefalo, che rappresenta una parte importante della sostanza grigia del tronco encefalico, importante perché da questa formazione reticolare ogni volta che questi assoni sono reclutati, quindi c'è l'assone che vi fa sinapsi, le attiva e trasmette a loro un'informazione. Quando vengono attivati sono in grado di produrre vari tipi di effetti.

Questa formazione reticolare è chiamata così, senza un nome definito, perché quando venne scoperta la sua esistenza e la sua funzione da Giuseppe Moruzzi insieme a Magun, loro individuarono dal punto

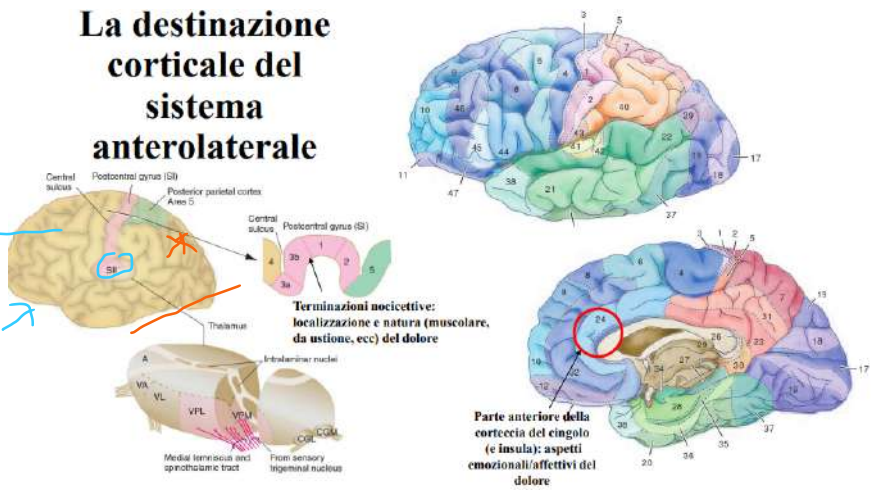
di vista elettrofisiologico questa formazione reticolare come costituita da una rete di neuroni in grado di andare a attivare la corteccia cerebrale; videro che andando a stimolare la formazione reticolare di animali completamente anestetizzati o decerebrati (in cui le connessioni dei principali sistemi ascendenti con l'encefalo sono interrotte), stimolando questi neuroni della formazione reticolare si andava a registrare un attivazione generalizzata dei neuroni corticali, quindi chiamarono questa formazione come *formazione reticolare ascendente attivante*. Questa connessione dei neuroni reticolari del tronco dell'encefalo con la corteccia cerebrale è quella che ci mantiene vigili e che ogni volta che viene interrotta induce coma. Gli individui in coma dal punto di vista vegetativo sopravvivono normalmente, hanno tutto funzionante al loro interno ma non mantengono lo stato di vigilanza, la nostra capacità di interagire con il mondo esterno dipende da questa attivazione di fondo aspecifica che rende la nostra corteccia cerebrale in uno stato di prontezza, la rende pronta a ricevere informazioni che si installano sopra ad una attività di fondo che deriva dalla formazione reticolare. I neuroni della formazione reticolare sono più complessi di così, non devono solo attivare in maniera generalizzata la corteccia cerebrale ma sono anche connessi con tutto il sistema nervoso centrale, sono in grado di proiettare a centri sottocorticali, compreso il midollo spinale, e sono un residuo nei primati e nell'uomo di quell'encefalo primordiale che caratterizza gli animali vertebrati filogeneticamente più antichi dei mammiferi, come ad esempio i rettili. Nell'uomo poi si sono sviluppate le informazioni proencefaliche e soprattutto telencefaliche con la corteccia cerebrale e la funzione della formazione reticolare è rimasta sotto il controllo dell'attività corticale, mentre negli animali inferiori grazie alle estese connessioni che i neuroni reticolari realizzano, la formazione reticolare del tronco dell'encefalo riesce a funzionare da vero e proprio encefalo, centro di comando di tutto l'organismo.
Circostanziamo meglio quali sono le aree della formazione reticolare che sono reclutate da questi collaterali emessi dalle fibre ascendenti del sistema anterolaterale, che sono quelle che stanno trasportando le informazioni dolorifiche. Questi nuclei della formazione reticolare sono quelli che hanno un rapporto, una connessione, con le parti più ancestrali del nostro encefalo e che rientrano nell'insieme che chiamiamo sistema limbico, un insieme di aree cerebrali (comprendono aree corticali e sottocorticali) che presiedono ai nostri *comportamenti più istintivi*, che ci servono per sopravvivere e per la autopreservazione, i comportamenti ci spingono ad alimentarci e alla riproduzione ma anche alla protezione del partner e della prole, sono quei comportamenti che ci preservano come individui e come specie. Il sistema limbico è anche il sistema della *memoria*, dato che chi ha memoria riesce a far fronte alle difficoltà della vita e sopravvivere, ed è anche il sistema che controlla il nostro *tono dell'umore*.
Quindi le informazioni dolorifiche mentre ascendono vanno ad attivare i nuclei della formazione reticolare che presiedono a queste funzioni. In qualche modo sono anche stimolate aree che con il dolore in sé non c'entrano molto ma che vanno a modificare lo stato di fondo dell'individuo, quindi l'umore dell'individuo e anche le attività neuro vegetative che sono collegate al tono dell'umore. Gli assoni ascendenti dopo aver reclutato questi nuclei della formazione reticolare raggiungono il talamo, in parte il VPL ma in parte anche altri nuclei talamici che non proiettano in modo specifico all'area sensitiva primaria ma proiettano anche ad altre aree della corteccia cerebrale. Ciò significa che le sensazioni dolorifiche sono usate per percepire il dolore e quindi sono avviate all'area sensitiva primaria per renderci consapevoli della percezione del dolore, ma allo stesso tempo mettono in attivazione e reclutano un sistema di altri neuroni collegati al tono dell'umore, al controllo delle funzioni neurovegetative e a funzioni più generali, che sono modificate dalla semplice sensazione dolorifica, infatti quando siamo raggiunti da stimoli dolorifici ad esempio chi è sottoposto ad un dolore cronico, questi stimoli dolorifici che arrivano continuamente e vanno a reclutare altre aree alla fine inducono nell'individuo uno stato depressivo e disturbi neurovegetativi gastrointestinali di vario tipo che non sono dipendenti direttamente dalla fonte di dolore ma si associano a questa sindrome dolorifica, creando un quadro di



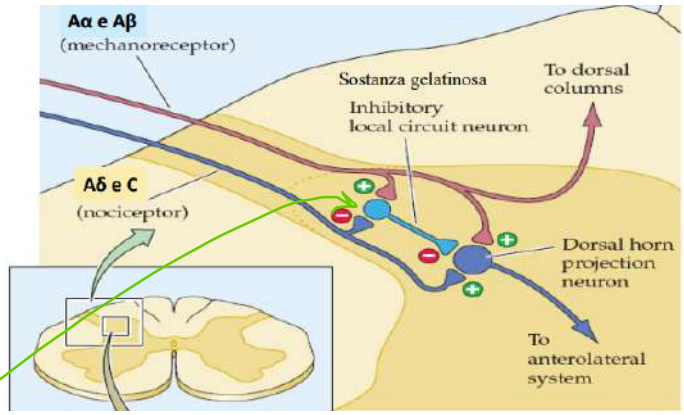
disfunzione generale che ha nella trasmissione dolorifica la propria origine/causa. La sensazione dolorifica è usata dal nostro corpo per indurre uno stato di malessere generale al quale occorre porre rimedio. Chi passivamente continua ad avvertire dolore non ha una reazione fisiologica al dolore, perché il dolore che induce depressione deve anche indurre la capacità di modificare questa depressione, stiamo parlando di depressione connessa al dolore fisico, la reazione positiva sta proprio nel fatto di poter riconoscere come il dolore possa causare un calo del tono dell'umore, è la stessa informazione dolorifica che recluta aree diverse che mettono in allerta per riconoscere la causa del malessere, una volta risolto il problema del dolore si risolvono anche gli altri problemi.
Nel sistema anterolaterale ci sono due fasci distinti:

- fascio neo-spinotalamico: il fascio che in maniera diretta va al nucleo ventrale posterolaterale
- fascio paleo-spinotalamico: il fascio che trasporta informazioni dolorifiche che in maniera polisegmentale frazionata e anche con il reclutamento di aree che non hanno niente a che fare con la trasmissione sensitiva ma che appartengono ad altri sistemi.

Con questi nomi diamo anche una connotazione filogenetica: il fascio neo-spinotalamico è il più recente ed è un fascio che trasporta informazioni sensitive all'area sensitiva primaria, raggiunge il nucleo ventrale posterolaterale del talamo e da lì l'area 3 1 2 di Brodmann. L'altro fascio invece è quello che recluta neuroni della formazione reticolare, arriva al talamo ma va anche a nuclei diversi rispetto a VPL, va anche ad essere trasmetto ad aree diverse rispetto alla 312, e questo è il fascio paleospinotalamico che è il più antico. Si dice spinotalamico perché è un fascio che dal midollo spinale raggiunge il talamo. Sistema spinotalamico è un sinonimo di sistema anterolaterale, così come anche "lemnisco spinale" perché tutti i fasci che si chiamano lemnischi sono ascendenti e crociati, diretti al talamo. Il fascio ascendente anterolaterale è crociato, già nel midollo spinale si fa ascendente dopo essersi incrociato, ed è diretto al talamo. Il sistema anterolaterale è un lemnisco spinale a tutti gli effetti. Essendo il sistema che trasporta la sensibilità di tipo grossolano, sia somatica che viscerale, andrà a reclutare a livello dell'area 3 1 2 quelle porzioni meno rappresentate, dove l'estensione della rappresentazione somatotopica è più ristretta, come nel caso del dorso, del tronco e delle porzioni assiali del corpo, e la sensibilità viscerale che nell'homunculus sensitivus era rappresentata nella parte inferiore della corteccia sensitiva primaria, dove la circonvoluzione si affondava sul fondo della scissura di silvio.

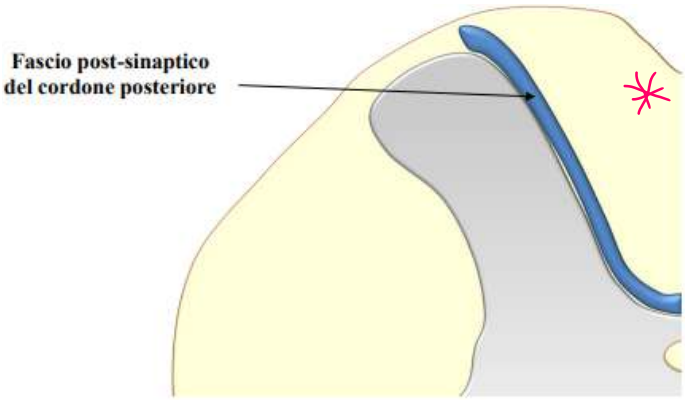


In questa zona si trova anche **l'area sensitiva secondaria**, l'area 43, indicata come S2. L'area 43 di Brodmann è l'area che riceve in seconda battuta connessioni dai neuroni dell'area sensitiva primaria per la loro successiva elaborazione, ma è anche l'area che per le informazioni viscerali si comporta da area sensitiva primaria, quindi le informazioni viscerali non hanno nell'area sensitiva primaria una regione di proiezione da cui poi sono proiettati alla S2, in pratica la regione dell'area sensitiva primaria che riceve le informazioni sensitive forma un tutt'uno con l'area S2, siamo nel fondo della circonvoluzione sensitiva primaria, nella parte più inferiore del lobo parietale dove si trova anche l'area sensitiva secondaria, quindi per le informazioni viscerali l'area 43 è la prima e unica area di proiezione.
Un aspetto interessante dell'informazione dolorifica è legato alla modalità di trasmissione spinale, queste informazioni dolorifiche sono inviate in maniera polisinaptica ai neuroni di proiezione e in questa catena di sinapsi sono coinvolti i neuroni enchefalinergici della sostanza gelatinosa del Rolando. Questi neuroni enchefalinervici hanno la funzione di andare ad inibire, tramite i recettori oppioidi su cui agisce l'enchefalina, i neuroni di proiezione del sistema anterolaterale: significa che quando i neuroni enchefalinergici sono attivati la trasmissione del dolore si ferma.



A livello spinale accade che la fibra dolorifica è di piccolo calibro (in blu), questa fibra trasporta il dolore e in maniera polisinaptica attiva il neurone di proiezione (in azzurro), neurone che per la sua posizione si trova nel nucleo proprio del corno posteriore. Questa fibra dolorifica va ad attivare, quasi mai direttamente, il neurone di trasmissione affinché l'informazione dolorifica sia trasmetta e mentre fa questo va a inibire il neurone enchefalinergico che se attivo impedirebbe di far questo, allora mentre attraversa la lamina 2 e la lamina 3 manda un collaterale che inibisce il neurone enchefalinergico. In questo modo la fibra dolorifica si garantisce la propria trasmissibilità dell'informazione che sta trasportando.
La fibra marrone è invece una fibra di grosso calibro, può ad esempio portare informazioni tattili (altamente discriminative) dalla cute, dalla stessa regione dalla quale proviene la fibra dolorifica, entrano tutte e due nello stesso neuromero, si trovano nello stesso nervo spinale e provengono dalle stesse aree periferiche, ma una trasporta il dolore mentre l'altra trasporta la sensibilità cutanea altamente discriminativa. Questa fibra entra nel midollo spinale, il suo assone principale va nei cordoni posteriori ma nella sostanza grigia del midollo spinale manda diversi collaterali, e uno di questi collaterali va a attivare il neurone enchefalinergico. Questa è una fibra di grosso calibro quindi se il neurone enchefalinergico è contemporaneamente raggiunto da una sinapsi inibitoria da parte della fibra di piccolo calibro e da una sinapsi eccitatoria dalla fibra di grosso calibro, per la quantità di quanti di neurotrasmettitori liberati dalla fibra prevale l'effetto della sinapsi eccitatoria che proviene dalla fibra di grosso calibro, cioè questo significa che se abbiamo una trasmissione dolorifica in corso e riesco ad attivare una fibra cutanea di alto calibro questa prevalendo attiva il neurone enchefalinergico e questo va ad inibire la trasmissione dolorifica a livello del nucleo proprio del corno posteriore, questo è ciò che accade quando ci facciamo male e istintivamente ci tocchiamo dove abbiamo dolore, l'informazione del dolore è passata ma toccando quel punto subito attivo le fibre cutanee di grosso carico che insistono sui neuroni enchefalinergici e il dolore si attenua piano piano. Questo tipo di inibizione del dolore fu scoperto da **Wall** e **Melzack** che individuarono l'esistenza di fibre di grosso carico provenienti dalla periferia in grado di andare ad inibire la trasmissione dolorifica, individuarono quindi un circuito che chiamarono **gate control**, un controllo a cancello. Il cancello si apre e fa passare le informazioni quando non sono attivate le fibre periferiche di grosso calibro, poi questo cancello si chiude e non sono fatte passare le informazioni dolorifiche quando le fibre periferiche di grosso calibro sono stimolate. In realtà il gate control è più complesso perché il cancello viene chiuso (quindi i neuroni enchefalinergici attivati)

anche da *fibre discendenti*, quindi non fibre che provengono dalla periferia ma fibre che provengono da neuroni dell'encefalo, neuroni della formazione reticolare del tronco encefalico che proiettano in tutto il sistema nervoso centrale quindi mandano anche proiezioni discendenti verso il midollo spinale, e vanno proprio ad attivare i neuroni enchefalinergici. I neuroni della formazione reticolari sono soprattutto quei neuroni che vanno a liberare le *catecolamine* come noradrenalina, dopamina o le *monoammine* come la serotonina. Sono proprio anch'essi reclutati da quelle ramificazioni collaterali della via ascendente dolorifica, quando le fibre ascendenti trasportano il dolore e passano dalla formazione reticolare vanno anche a reclutare questi neuroni che inviano in senso discendente i loro assoni per bloccare la trasmissione dolorifica, ciò significa che la via nocicettiva di per sè si autoregola non a livello spinale ma a livello di tronco encefalico, sono gli stessi assoni ascendenti che trasportano l'informazione dolorifica quelli che attivano i neuroni della formazione reticolare che con i loro assoni discendenti vanno a chiudere il cancello a livello spinale.
Le informazioni dolorifiche che sentiamo sono quelle che hanno superato tutti i gate control, e se questi gate non funzionassero allora le nostre percezioni dolorifiche sarebbero maggiori di quelle che avvertiamo normalmente, è ciò che accade negli eroinomani perché eroina e morfina sono sostanze oppioidi esogene, quando l'individuo assume dall'esterno quantità eccessive di queste sostanze i neuroni endogeni che li producono si silenziano, i neuroni enchefalinergici e le aree superiori che sono attivate dalle vie dolorifiche non funzionano a dovere, si auto-limitano nella loro attivazione perché c'è una stimolazione esogena che svolge il loro compito, si riduce il numero di recettori (down regolation dei recettori) e per questo serve un assunzione sempre crescente di queste sostanze dall'esterno per ottenere gli stessi effetti, quindi l'individuo è dipendente dall'assunzione di tali sostanze. Se si interrompe l'assunzione di queste bruscamente l'individuo si ritrova sprovvisto di tali sostanze esogene e sprovvisto anche del normale funzionamento fisiologico dei tessuti che controllano il dolore, hanno un numero minore di recettori, un'attività dei neuroni enchefalinergici che è soppressa e sono quindi invasi da sensazioni dolorifiche di continuo, qualsiasi stimolo tattile per loro è dolorifico fino a che con il tempo tutto non si ripristina e torna alla normalità. Per questo si usa il metadone, che agisce per mantenere occupati i recettori ma non li stimola, si ha una sedazione che non dà gli effetti di attivazione della morfina o eroina ma sopprime il resto. Altre sindromi simili sono quelle di depressione clinica, chi è in depressione avverte di più il dolore perché è privo di quei neuroni e di quell'attività monoaminergica: le catecolamine e le monoammine sono i neurotrasmettitori implicati anche nella depressione e una carenza di questo tipo di trasmissione porta ad una mancanza di gate control che proviene dalle vie discendenti.



Trattiamo quel contingente di fibre dei cordoni posteriori che prende il nome di fascio post-sinaptico del cordone posteriore: le fibre di grosso calibro che entrano nel midollo spinale non fanno sinapsi con i neuroni del midollo ma ascendono nei cordoni posteriori fino a raggiungere il bulbo, ma in realtà alcune di queste fibre non si comportano in questo modo bensì entrano nel corno dorsale della sostanza grigia del midollo spinale e li si arrestano, vanno a fare sinapsi prevalentemente con i neuroni del Waldeyer (lamina 1)e con i neuroni che occupano la base del corno dorsale e che appartengono alle lamine 5 e 6. Queste fibre di grosso calibro si interrompono nel midollo spinale e sono gli assoni di questi neuroni che poi si portano nel cordone posteriore e si fanno ascendenti. Nell'ambito del cordone posteriore si ha questo contingente di fibre che non proviene dai neuroni gangliari ma proviene da neuroni del midollo spinale e per questo si parla di fascio post sinaptico del cordone posteriore, perché sono assoni che provengono dai neuroni del midollo spinale quindi assoni post-sinaptici.

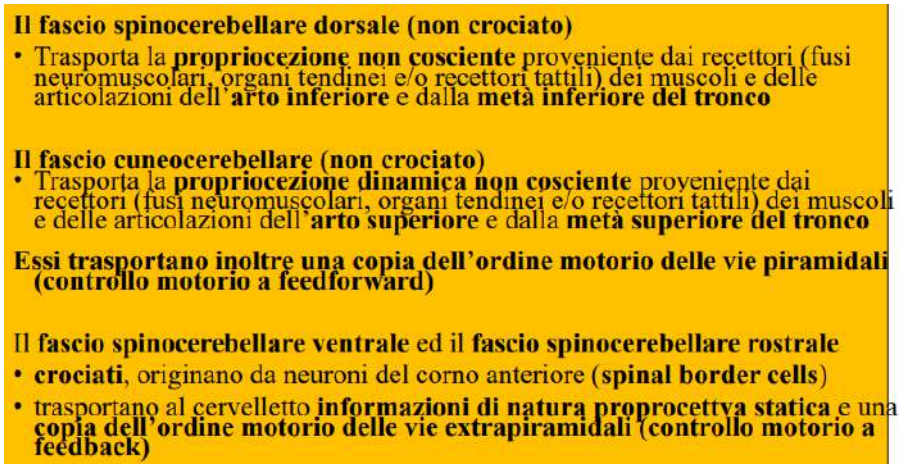
Nell'ambito del cordone posteriore gli assoni postsinaptici occupano la porzione più profonda, la striscia azzurra indica la posizione, nel cordone posteriore, degli assoni postsinaptici che si trovano a ridosso del confine con il corno posteriore. Per il resto poi si comportano come gli altri assoni: se appartengono al fascicolo gracile arrivano nel nucleo gracile, se appartengono al fascicolo cuneato arrivano al nucleo cuneato, fanno sinapsi a livello bulbare nei due nuclei associati ai cordoni posteriori. Parliamo del fascio post-sinaptico perché gli assoni post-sinaptici sono quelli che trasportano informazioni sensitive cutanee raccolte da meccanocettori periferici che se abnormalmente stimolati portano a delle conseguenze, dato che un recettore trasmette quello stimolo solo se vi viene applicato lo stimolo appropriato mentre se vi è applicato uno stimolo diverso trasmetterà un'informazione che non è fedele allo stimolo, è un'informazione dovuta alla iperstimolazione di quel recettore. Quando abnormalmente stimolati questi recettori trasportano informazioni di tipo dolorifico attraverso le fibre, quindi anche nella via dei cordoni posteriori può viaggiare il dolore ma è un dolore di tipo diverso, che deriva dalla stimolazione anomala dei meccanocettori, come un trauma che lacera a livello cutaneo. Ci sono tutte le fibre dolorifiche normali ma un contingente di dolore viene anche da queste fibre che per la modalità con cui viaggiano questi sistemi di fibre non hanno gate control. Questo tipo di informazione dolorifica non è controllabile con i sistemi visti fino ad ora, è inutile massaggiare il punto dolorante ed è inutile stimolare farmacologicamente le aree della formazione reticolare che esercitano gate control, perché non funziona. Queste informazioni viaggiano non passando da quei circuiti e quindi questo diventa un dolore incoercibile tanto che talvolta si deve ricorrere alla recisione delle radici posteriori, per reprimere il dolore si troncano le fibre sensitive che passano per la radice posteriore.

FASCI AFFERENTI AL CERVELLETTO DAL MIDOLLO SPINALE:

Il sistema dei cordoni posteriori e il sistema anterolaterale non sono gli unici sistemi sensitivi ascendenti, esistono anche sistemi sensitivi ascendenti che raggiungono non la corteccia cerebrale ma il **cervelletto**, che è un organo fondamentale conosciuto soprattutto per il controllo dell'attività motoria ma anche per molte altre funzioni, come attività cognitive oppure in sindromi comportamentali complesse come l'autismo. Per svolgere il controllo motorio, il cervelletto deve essere informato istante per istante dello stato del nostro apparato locomotore periferico, quindi lo stato delle articolazioni, dei muscoli e dei tendini. I propriocettori per renderci consapevoli di come siamo posizionati inviano informazioni tramite il sistema dei cordoni posteriori alla corteccia cerebrale ma inviano informazioni continuamente anche al cervelletto che usa queste informazioni per attuare al meglio il suo controllo motorio, anche sui comandi che manda la corteccia cerebrale, infatti i comandi che arrivano dalla corteccia cerebrale sui motoneuroni sono costantemente captati e corretti dal cervelletto, in tempo reale. Esistono **5 fasci spino-cerebellari** che trasportano al cervelletto queste informazioni propriocettive, sono 5 perché 2 di questi fasci trasportano informazioni propriocettive al cervelletto di tipo altamente discriminativo, e sono 2 perché uno porta quelle provenienti dalla porzione inferiore del corpo (arti inferiori e tronco inferiore) e uno dalla porzione superiore del corpo (tronco superiore e arti superiori). Queste informazioni propriocettive altamente discriminative, ad esempio quelle che provengono dai fusi muscolari, provengono dalle *fibre sensitive di tipo 1A.* Le fibre 1A vanno ad innervare i recettori dinamici, innervano le fibre a sacco di nuclei, e saranno le fibre di tipo 1A che sono le più veloci e che istante per istante sono a contatto con recettori che risultano subito pronti a recepire un altro stimolo, sono quelle che trasportano le informazioni altamente discriminative. Queste sono le informazioni che viaggeranno nei fasci che sono detti **fascio spinocerebellare dorsale** e **fascio cuneo cerebellare**, sono i due sistemi spinocerebellari che trasportano le informazioni propriocettive altamente discriminative, in particolare lo spinocerebellare dorsale dall'arto inferiore e dalla parte inferiore del tronco e il cuneo cerebellare dalla parte superiore del tronco e dall'arto superiore.

Quindi ci saranno altri due fasci spinocerebellari che invece trasportano informazioni non altamente discriminative, quelle portate dalle *fibre di tipo 2*, che innervano i recettori statici cioè le fibre intrafusari a catena di nuclei, parlando solo dei fusi muscolari, e questi due fasci saranno il **fascio spinocerebellare ventrale** che trasporta le informazioni non discriminative dall'arto inferiore e dalla parte inferiore del

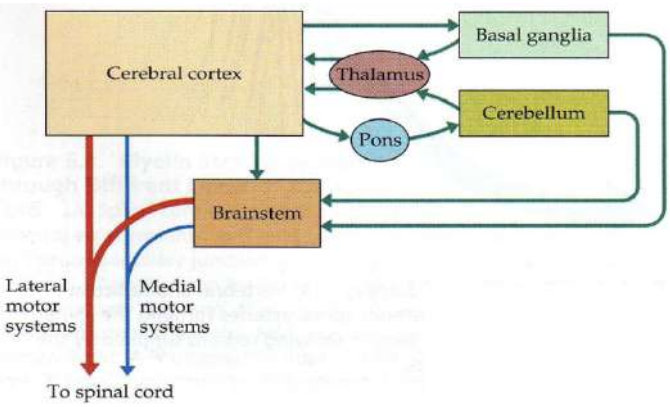
tronco e il fascio spinocerebellare rostrale che le trasporta dalla parte superiore del tronco e dagli arti superiori.
In più c'è anche il fascio spino cervicale che trasporta al cervelletto le informazioni che provengono dal sistema di propriocettori presenti nel collo, c'è bisogno di un sistema a parte per il collo perché tutto ciò che proviene dal collo dal punto di vista della propriocezione è legato ai movimenti della testa, il cervelletto si serve delle informazioni che provengono dai propriocettori del collo, attraverso il fascio spino-cervicale, per poter adeguare queste informazioni con il controllo dell'equilibrio e con il controllo dei movimenti oculari, è importante il ruolo del cervelletto perché dai movimenti del collo riconosce come deve agire riguardo al controllo dei muscoli che ci consentono di mantenere l'equilibrio anche in accordo con le informazioni statocinetiche che provengono dall'orecchio interno e in accordo con i movimenti oculari. Se muoviamo il collo dobbiamo anche decidere come muovere gli occhi, se voglio guardare un punto fisso devo muovere anche gli occhi in modo opposto al movimento del collo. Le informazioni del fascio spino-cervicale servono per coordinare tutte queste funzioni motorie.



I fasci spinocerebellari sono fasci che agiscono sul cervelletto in tempi diversi, i fasci spinocerebellari che trasportano informazioni altamente discriminative, proprio per la tempestività con cui raggiungono il cervelletto, fanno sì che il cervelletto utilizzi queste informazioni per correggere a feedforward (in anticipazione) i comandi motori della corteccia cerebrale. In pratica il cervelletto riceve queste informazioni dal fascio spinocerebellare dorsale o dal cuneocerebellare, riceve le informazioni discendenti dalle aree motorie che stanno inviando i comandi motori ai motoneuroni e lui è in grado, proprio perché ha ricevuto velocemente informazioni attraverso queste vie sullo stato dei propriocettori, di correggere l'attività delle vie discendenti prima che queste raggiungano i motoneuroni. Le altre informazioni, quelle più lente e meno discriminative che viaggiano nel fascio spinocerebellare ventrale e nel fascio spinocerebellare rostrale, sono usate dal cervelletto per correggere i comandi motori a feedback, cioè dopo che sono già avvenuti, quindi li aggiusta dopo che sono stati avviati.

I SISTEMI MOTORI o SISTEMI DISCENDENTI

I sistemi discendenti o sistemi motori sono sistemi di fibre che viaggiano in senso discendente, le informazioni sensitive salgono verso l'encefalo e queste invece scendono dall'encefalo, primariamente dalla corteccia cerebrale. Questi movimenti volontari sono pianificati e poi trasmessi dalla corteccia cerebrale. La **corteccia cerebrale** ha molte aree motorie, dal punto di vista sensitivo abbiamo individuato una sola area sensitiva primaria (area 312 di Brodmann) e un'area sensitiva secondaria che è primaria per le informazioni viscerali. Le aree motorie della corteccia cerebrale invece sono tante, si trovano quasi tutte nel lobo frontale ma alcune sono nel lobo parietale e altre nella circonvoluzione del cingolo, la circonvoluzione che si trova nella faccia mediale dell'emisfero cerebrale.



Il modo in cui da queste aree motorie la corteccia cerebrale manda i comandi ai motoneuroni, i quali poi innervano la muscolatura somatica, è duplice: lo può fare in maniera diretta verso il midollo spinale, con i neuroni discendenti che vanno direttamente ai motoneuroni che sono localizzati nella lamina 9 del midollo spinale, oppure può farlo prendendo circuiti più complessi, polisinaptici, in cui compaiono altre aree cerebrali, come i nuclei della base, il cervelletto, il talamo, il ponte e tutto il tronco dell'encefalo, e poi da qui raggiungere i motoneuroni e quindi in base a come sono reclutati i motoneuroni (o in modo diretto dalla corteccia cerebrale al motoneurone stesso o attraverso varie stazioni sottocorticali), possiamo distinguere due tipi di sistemi discendenti che chiamiamo **sistema piramidale** formato da tutti i fasci che discendono dalla corteccia cerebrale ai motoneuroni direttamente, e **sistemi extrapiramidali** che sono tutti quelli che prevedono tra corteccia cerebrale e motoneuroni una serie di una o più stazioni sottocorticali. La divisione tra sistemi piramidali ed extrapiramidali non ha un significato funzionale, è una distinzione puramente anatomica. I sistemi piramidali sono formati da fibre che scendono dalla corteccia cerebrale ai motoneuroni, invece i sistemi extrapiramidali tra la corteccia cerebrale e i motoneuroni prevedono una o più stazioni sottocorticali. I motoneuroni sembra che siano solo nel midollo spinale, in realtà lì ci sono quei motoneuroni che innervano la muscolatura del corpo ma non della testa, la muscolatura della testa è innervata da motoneuroni localizzati nel tronco dell'encefalo e che raggiungono i muscoli somatici e non somatici (mimici) della testa, i muscoli mimici si distinguono da quelli somatici perché hanno una o entrambe le inserzioni sottocutanee, sono mimici non servono per effettuare movimenti di articolazione ma per dare espressione. Questi motoneuroni stanno nel tronco encefalico e sono innervati dai nervi encefalici, come il nervo faciale che è il settimo paio di questi nervi encefalici che va ad innervare gran parte della muscolatura mimica. Nella faccia ci sono anche muscoli scheletrici veri e propri e sono quelli che sono utilizzati per far muovere l'articolazione temporo-mandibolare, ma questi sono innervati dal trigemino (quinto paio dei nervi encefalici), ci sono dei motoneuroni anche nel tronco dell'encefalo quindi che dal punto di vista funzionale devono essere considerati esattamente come motoneuroni del midollo spinale. Quindi quando diciamo che nei sistemi piramidali rientrano fasci che discendono direttamente dalla corteccia cerebrale ai motoneuroni ci saranno fasci che dalla corteccia cerebrale raggiungono i motoneuroni del tronco dell'encefalo e fasci che dalla corteccia cerebrale raggiungono i motoneuroni del midollo spinale, tutti questi fanno parte dei sistemi piramidali.

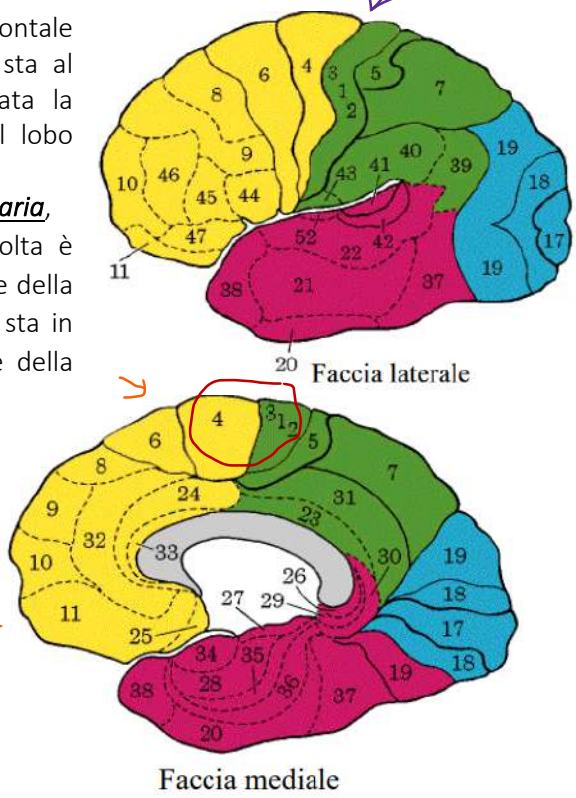
Le aree motorie della corteccia cerebrale sono molte:

- Nel lobo frontale sono le aree 4, 6, 8, 9, 44 e 45.
- Nella circonvoluzione del cingolo, a livello della superficie mediale dell'emisfero cerebrale sono le aree 23 e 24.
- Nel lobo parietale sono le aree 3, 1 ,2 e l'area 43 (sensitiva secondaria). Oltre ad essere aree sensitive queste sono anche aree motorie. Nel lobo parietale abbiamo anche le aree 5 e 7.

Tutte queste sono aree motorie nel senso che osservando la loro struttura si è visto che nei loro strati è maggiormente sviluppato lo strato che corrisponde all'origine dei fasci discendenti: la corteccia cerebrale nell'uomo è pluristratificata e nella sua forma prevalente (la cosiddetta isocortex) gli strati della corteccia cerebrale sono 6, numerati da 1 a 6 andando dalla superficie alla profondità, il primo strato è quello più superficiale. Di questi 6 strati lo strato da cui hanno origine i fasci discendenti è il **quinto strato**, quindi le aree motorie sono quelle aree che hanno il quinto strato particolarmente sviluppato a discapito degli altri strati, gli altri strati ci sono sempre ma sono più piccoli. Dato che il quinto strato è privo di granuli che invece si trovano in altri strati ed è costituito soprattutto da *neuroni piramidali*, le aree motorie sono chiamate **cortecce eterotipiche** (non hanno strati ugualmente sviluppati, perché il quinto prevale) **agranulari**, le cellule granulo ci sono ma non nel quinto strato. Le cortecce motorie hanno tale nome.

Sono molto numerose, ad esempio partendo dal lobo frontale (giallo) questa è la parte dell'emisfero cerebrale che sta al davanti della scissura centrale del Rolando. Identificata la scissura centrale del Rolando, dietro siamo dietro nel lobo parietale (area 3 1 2) ma davanti siamo nel *lobo frontale*:

- qui per prima c'è l'area 4 detta anche ***area motoria primaria***,
- poi davanti a questa troviamo l'area 6 che a sua volta è suddivisa in due parti: quella che comprende gran parte della faccia laterale dell'area 6, cioè la circonvoluzione che sta in questa faccia, chiamata **area premotoria**, ma all'apice della faccia laterale e su quella parte di corteccia cerebrale che si prolunga a livello della faccia mediale c'è un prolungamento dell'area 312 ma anche dell'area 4 e della 6, di tutte le aree che hanno la maggior estensione sulla faccia laterale. Quella parte di area 6 che sta all'apice della faccia laterale e che poi si prolunga sulla faccia mediale si chiama **area motoria supplementare**. L'area 6 quindi di fatto è l'unione di 2 aree, l'area premotoria (tutta presente sulla faccia laterale dell'emisfero cerebrale) e l'area motoria supplementare (nella parte più alta della faccia laterale e che poi si prolunga sulla faccia mediale).



- Davanti all'area 6 abbiamo l'area 8 che prende il nome di ***campo oculare frontale*** e che insieme all'area 9, che è il ***campo oculare frontale accessorio***, controlla i movimenti oculari.
- Sotto l'area 9 abbiamo le aree 44 e 45 che sono le ***aree del linguaggio di Brocà*** che sono le aree che controllano i movimenti coordinati della muscolatura, sia della faccia che della faringe e della laringe, che consentono la fonazione e l'articolazione del linguaggio.

Nel *lobo parietale* le aree motorie sono ***l'area sensitiva primaria*** (312), ***l'area sensitiva secondaria*** (43) e le aree 5 e 7 che stanno subito dietro alla 312. L'area sensitiva primaria è motoria perché anche il suo quinto strato è molto sviluppato e infatti da questo si originano le vie discendenti motorie, invece lo strato che riceve le informazioni sensitive è lo strato 4, subito sopra, che nell'area 312 è altrettanto sviluppato. Mentre le altre aree motorie sono aree eterotipiche agranulari, l'area 312 non è agranulare perché lo strato 4 è granulare. Quindi dal punto di vista strutturale l'area 312 non ha la connotazione di area motoria pura, perché è anche un'area sensitiva. Le aree 5 e 7 sono aree motorie ma sono prevalentemente *aree di tipo associativo*, che collegano tra di loro varie parti della corteccia cerebrale per integrare informazioni di tipo diverso, ma hanno anche una funzione motoria.

Infine, ritorniamo sulla faccia mediale per osservare la circonvoluzione del cingolo che sta subito sopra al corpo calloso (in grigio), e comprende le aree 23 e 24. L'area 24 è la più anteriore, la 23 è la più

posteriore. La circonvoluzione sta sotto al lobo frontale e sotto al lobo parietale, e le aree motorie in questo caso appartengono al **sistema limbico**, sono aree motorie che governano comportamenti di tipo istintivo ma sempre volontari. Sulla faccia mediale si ha la prosecuzione di tutte le aree del lobo parietale o del lobo frontale che abbiamo nominato sulla faccia laterale, si ritrovano tutte qui, in particolare il **lobulo paracentrale** è quella parte che vede nella sua parte posteriore la prosecuzione dell'area 312 e nella parte anteriore la prosecuzione dell'area 4.
L'area 312 (area sensitiva primaria) e l'area 4 (area motoria primaria) che sono l'una contigua all'altra, sono separate dalla scissura centrale del Rolando, sono le due aree (rappresentate in azzurro e in rosso nei due emisferi cerebrali) in cui è possibile ricostruire l'homunculus sensitivus per l'area 312 e l'**homunculus motorius** per l'area motoria primaria. Homunculus motorius significa che se stimolo porzioni specifiche della corteccia dell'area 4 allora vado a muovere esattamente queste aree del corpo raffigurate, l'area motoria è un area la cui stimolazione provoca un movimento. Anche per l'homunculus motorius, come per l'homunculus sensitivus, vale una rappresentazione somatotopica che non rispecchia la reale estensione delle parti periferiche, per l'homunculus sensitivus abbiamo detto che rispecchia l'entità delle informazioni sensitive che provengono da quella parte, mentre per l'homunculus motorius l'estensione della periferia motoria maggiore o minore rispecchia con quanta capacità di frazionamento è possibile eseguire un certo movimento.

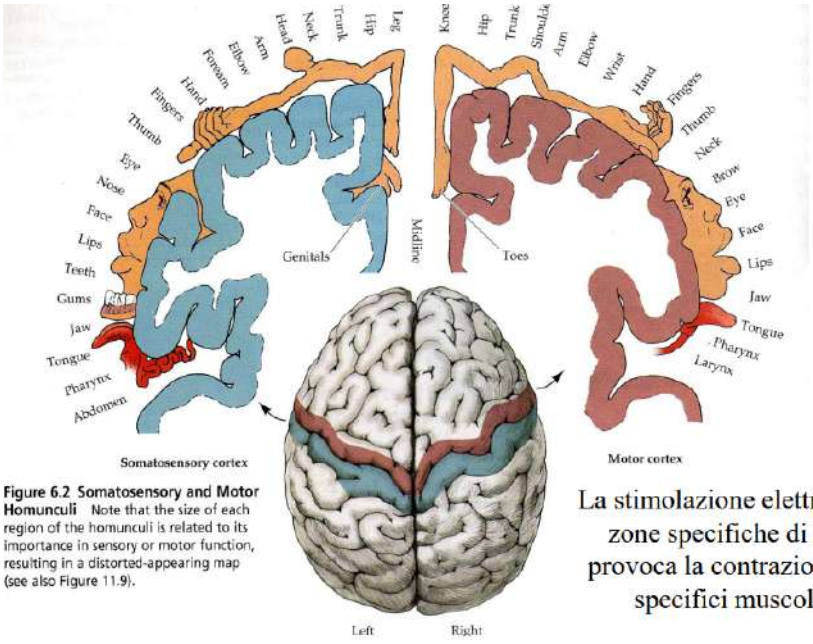


Figure 6.2 Somatosensory and Motor Homunculi Note that the size of each region of the homunculi is related to its importance in sensory or motor function, resulting in a distorted-appearing map (see also Figure 11.9).

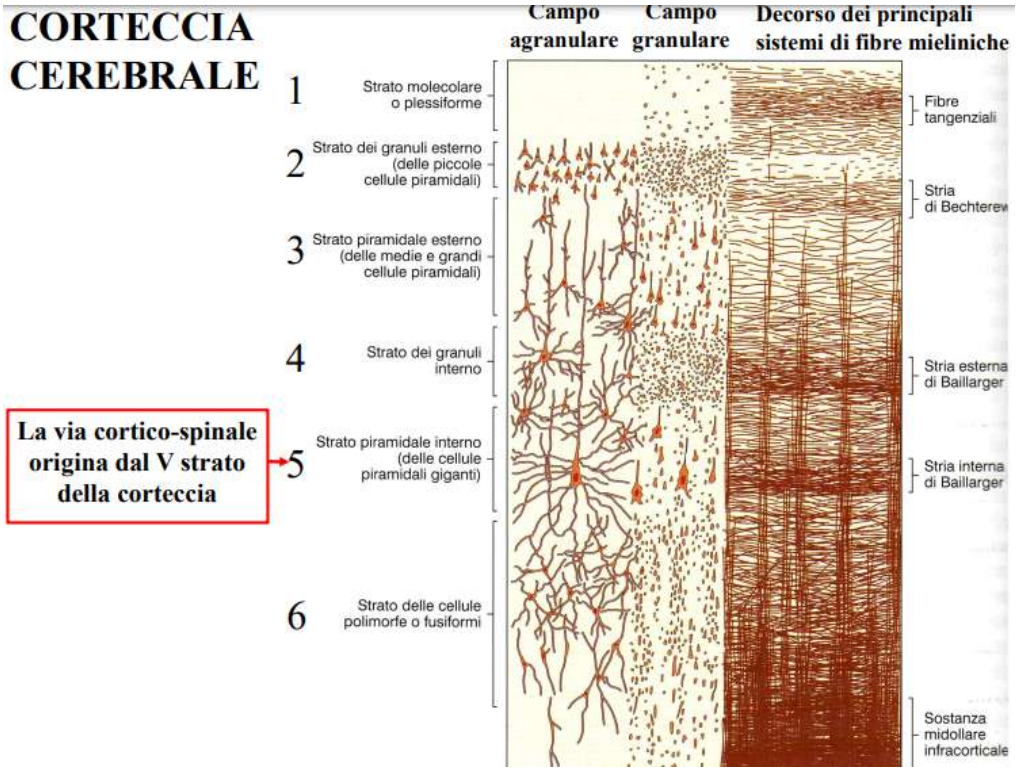
La stimolazione elettrica di zone specifiche di MI provoca la contrazione di specifici muscoli

17/05/2022

(Osservare l'ultima immagine della lezione precedente)
I due omuncoli sono abbastanza simili, infatti anche nell'area 4 (area motoria primaria) la rappresentazione della periferia motoria dà come aree maggiormente rappresentate quelle responsabili dei movimenti frazionati. Ci sono aree maggiormente rappresentate che non corrispondono alle aree più estese in termini assoluti del corpo umano. Le aree maggiormente rappresentate nella corteccia sensitiva primaria sono le stesse che sono anche maggiormente rappresentate a livello della corteccia motoria primaria. Questa rappresentazione corrispondente di aree nell'homunculus sensitivus e nell'homunculus motorius significa che a livello, ad esempio, della mano le informazioni sensitive sono altamente discriminative. Dal punto di vista motorio la stessa mano è anche quella in grado di eseguire movimenti frazionati. Non ci sono aree sensitive che danno informazioni molto dettagliate che non siano anche aree in grado di eseguire movimenti frazionati. Non ci sono aree le cui informazioni sensitive siano grossolane che siano poi in grado di eseguire movimenti

frazionati. Per eseguire movimenti frazionati io devo anche poter ricevere da quelle stesse aree delle informazioni sensitive altamente dettagliate, cioè discriminative.

Descriviamo il sistema piramidale. La via piramidale origina dalla corteccia cerebrale e giunge senza interruzione fino ai motoneuroni, i quali possono trovarsi nel tronco dell'encefalo per quanto riguarda quelli che controllano la muscolatura della testa oppure nella lamina 9 del midollo spinale per quanto riguarda i motoneuroni somatici che vanno a controllare la muscolatura scheletrica di tutto il resto del corpo.

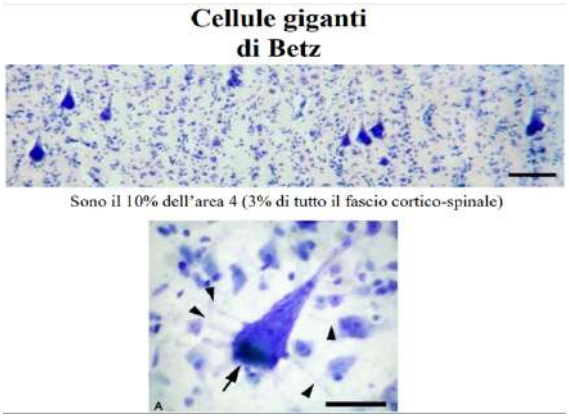


Una corteccia esa-stratificata come quella in figura è l'isocortex. Nell'uomo la corteccia cerebrale è per la maggior parte esastratificata. Quando tutti e 6 gli strati sono ben visibili, quindi all'incirca ugualmente rappresentati in una certa area cerebrale, la corteccia (isocortex) si chiama omotipica. Ciò significa che in quella area corticale tutti e 6 gli strati sono ben evidenti, cioè non c'è uno o più strati che prevalgono sugli altri (con prevalere si intende avere una maggiore estensione degli altri strati). Guardiamo singolarmente i sei strati.

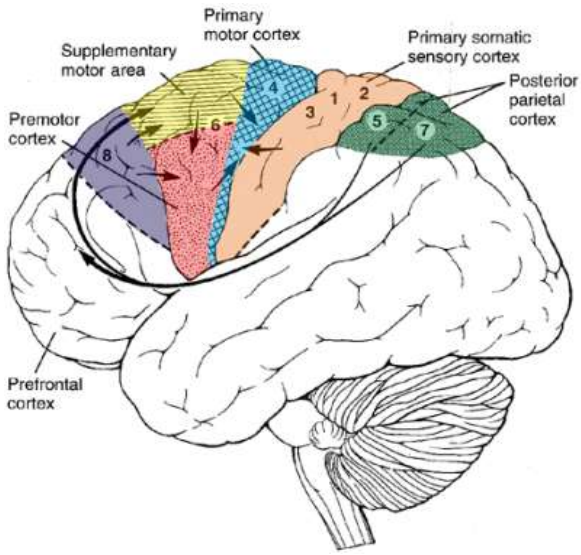
- Il primo strato è lo strato più superficiale e viene detto molecolare o plessiforme; esso presenta soltanto fibre ed è per questo motivo che si chiama molecolare o plessiforme. Viene detto "molecolare" perché quando le fibre che lo costituiscono vengono sezionate ortogonalmente alla loro direzione, le fibre appaiono come piccole molecole. Lo strato molecolare si trasforma in strato plessiforme, cioè caratterizzato da un intreccio di fibre, quando la sezione coglie queste fibre in un piano diverso da quello esattamente ortogonale al loro andamento. In definitiva quindi il nome di strato molecolare o plessiforme dipende da come appaiono le sue fibre in sezione.
- Il secondo strato è lo strato dei granuli esterno. È caratterizzato dalla presenza di piccole cellule dette "granuli" che sono il tipo neuronale prevalente a livello di questo secondo strato. Anche qui ci saranno sempre degli assoni o dei dendriti che saranno mischiati insieme a queste cellule.
- Il terzo strato è lo strato piramidale esterno; qui i neuroni cambiano la loro morfologia. Da neuroni granulari (con un corpo cellulare piccolo che appare oblungo o rotondeggiante), il corpo cellulare adesso viene ad essere multipolare o piramidale, cioè appaiono chiaramente tre vertici a livello di

queste cellule. Di solito i neuroni piramidali anche quando sono di piccole dimensioni sono sempre di dimensioni maggiori dei neuroni granulari.

- Nel quarto strato tornano le cellule granulo, un po' più grandi di quelle del secondo strato. Per il fatto di trovarsi più in profondità questo strato si chiama strato granulare interno. Questo strato è quello che nelle aree sensitive è particolarmente sviluppato a discapito degli altri strati, che quindi saranno ridotti a delle piccole striscioline. È per questo motivo che le aree corticali che sono puramente sensitive si chiamano cortecce eterotipiche (gli strati non sono tutti ugualmente rappresentati) granulari. Questo perché in queste cortecce il quarto strato, quello dei granuli, è particolarmente evidente. L'area sensitiva primaria non può considerarsi, pur essendo un'area sensitiva, una corteccia eterotipica granulare perché ha anche un'area motoria. Una tipica corteccia sensitiva, quindi eterotipica granulare, è l'area visiva, cioè l'area corticale dove giungono le informazioni visive raccolte dal nervo ottico (secondo paio di nervi encefalici). Questa corteccia si trova nel lobo occipitale ed è l'area 17 nella numerazione di Brodman. L'area 17 è quindi un esempio di area eterotipica granulare essendo puramente sensitiva, cioè si tratta della corteccia sensitiva primaria. Il nervo ottico capta le informazioni visive e poi ci saranno delle vie polisinaptiche che giungono fino all'area 17.
- Il quinto strato è lo strato piramidale interno. Tornano a essere presenti le cellule piramidali che rispetto a quelle del terzo strato sono di dimensioni maggiori; infatti, sono cellule piramidali grandi e medie. Nel quinto strato troviamo l'origine di tutte le vie discendenti. Le aree motorie che danno origine alle vie discendenti sono quelle che hanno il quinto strato particolarmente sviluppato. Si chiamano cortecce eterotipiche agranulari.
- L'ultimo strato non vede la prevalenza di nessun tipo neuronale particolare. La morfologia di queste cellule nervose è molto varia e infatti si chiama strato delle cellule polimorfe o fusiformi. Questo è l'ultimo strato che poggia sulla sostanza bianca sottocorticale.



Nell'area motoria primaria, solo nell'area 4, a livello del quinto strato circa un 10% di cellule piramidali sono effettivamente cellule piramidali giganti. In generale queste cellule piramidali giganti non si trovano nel quinto strato di tutte le aree motorie. Nell'area 4 abbiamo un 10% di cellule piramidali che sono cellule piramidali giganti. Sono neuroni con un corpo cellulare superiore a 100 micron di diametro. Sono indicati come cellule giganti di Betz. Sono il 10% dei neuroni piramidali dell'area 4.



Se andiamo a esaminare il decorso degli assoni che discendono dal quinto strato possiamo vedere che alcune di queste aree motorie non mandano assoni direttamente ai motoneuroni. Ci sono delle aree motorie che non danno luogo a fasci discendenti diretti ai motoneuroni. Queste aree sono i campi oculari, sia frontale (area 8) che accessorio (area 9) che mandano i loro assoni a dei centri di controllo localizzati a livello del tronco encefalico. Si intende il controllo dei motoneuroni che innervano la muscolatura oculare estrinseca, cioè i muscoli scheletrici che sono responsabili dei movimenti oculari. Questi motoneuroni appartengono a tre nervi cranici, destinati a controllare i movimenti oculari. Si tratta del terzo paio, ovvero il nervo oculomotore; il quarto paio, cioè il nervo trocleare; il sesto paio, cioè il nervo abducente.
Dai campi oculari frontali discendono fibre discendenti che però si fermano in centri di controllo dei movimenti oculari che appartengono alla formazione reticolare del tronco dell'encefalo e saranno poi questi centri che controlleranno l'attività dei motoneuroni in modo che i movimenti degli occhi avvengano in maniera coniugata. Noi non muoviamo gli occhi separatamente, ma eseguiamo movimenti coordinati sia sul piano orizzontale che sul piano verticale. I campi oculari frontali servono proprio per governare questo tipo di movimenti e lo fanno non proiettando direttamente sui motoneuroni proiettano sui centri di controllo della formazione reticolare del tronco dell'encefalo che a sua volta poi proietta ai motoneuroni.

Dai sistemi piramidali dobbiamo escludere questa porzione di cortecce motorie come origine dei sistemi piramidali. Dobbiamo escludere anche le aree 44 e 45, le quali sempre nel lobo frontale, sono le aree del linguaggio di Broca. Anche queste aree pur essendo morfologicamente cortecce motorie non mandano assoni discendenti ai motoneuroni che governano i movimenti della bocca, del volto e della lingua che entrano in gioco durante il linguaggio, ma proiettano alle vicine aree 6. L'area 6 è scomponibile nell'area premotoria e nell'area motoria supplementare. Le aree 44 e 45 proiettano all'area 6 per controllare la pianificazione dei movimenti che interesseranno i movimenti della muscolatura mimica, della muscolatura della lingua e così via. Quindi dobbiamo escludere anche queste aree dalla trattazione dell'origine del fascio piramidale.
In sostanza quello che rimane come origine del fascio piramidale sono l'area 4, l'area 6, l'area 3,1,2 con un piccolissimo contributo delle aree 5 e 7 e delle aree 23 e 24. Questo piccolissimo contributo lo possiamo anche trascurare. In via generale possiamo dire che il sistema piramidale ha origine sostanzialmente da tre aree motorie: dall'area 4 (contribuisce per il 30% al totale delle fibre discendenti che formano il sistema piramidale), l'area 6 (contributo del 30%) e l'area 3,1,2 che dà il restante contributo di circa il 40%. L'area 3,1,2 è quella che dà il maggior contributo alle vie discendenti, che adesso abbiamo individuato come sistema piramidale.

L'area 4 di Brodman, dove riconosciamo l'homunculus motorius, è l'unica a livello della quale è possibile individuare una rappresentazione somatotopica periferica, perché è l'unica che stimolata produce come effetto la contrazione di una specifica parte muscolare. Tutte le altre se stimolate non producono questo stesso effetto. L'area 4 è quella più direttamente implicata nel controllo diretto dei motoneuroni. L'area 6, scomposta in area premotoria e area motoria supplementare, è un'area che ha un significato più di pianificazione e organizzazione del movimento. In particolare, questa area 6 nella sua componente premotoria ha anche maggiori connessioni con i nuclei della base, cioè con quelle formazioni grigie che abbiamo visto al davanti e intorno al talamo che sono i nuclei della base. L'area

premotoria è quella principalmente connessa con il cervelletto, non direttamente perché non esistono connessioni dirette tra la corteccia cerebrale e il cervelletto, ma tramite dei nuclei localizzati nel ponte, nella porzione basilare del ponte che si chiamano in generale nuclei basilari pontini. Mentre l'area premotoria è connessa indirettamente con il cervelletto, l'area motoria supplementare è quella che ha le maggiori connessioni con i nuclei della base. L'area 3,1,2 è un'area motoria. Le cellule giganti di Betz sono il 10% di tutta l'area 4 e sono il 3% di tutto il fascio piramidale. L'area 4 fornisce il 30% delle fibre del fascio cortico spinale. Il 10% di assoni discendenti dalle cellule piramidali giganti si diluisce in tutto il fascio piramidale nel 3%.

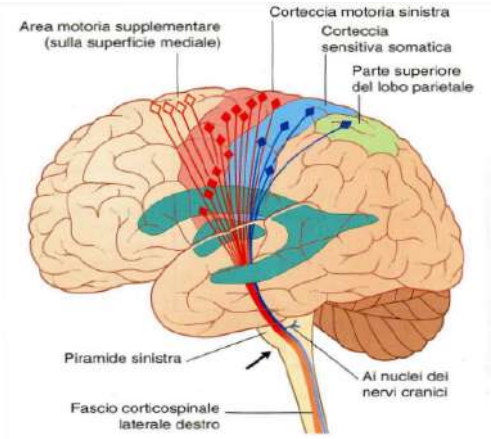
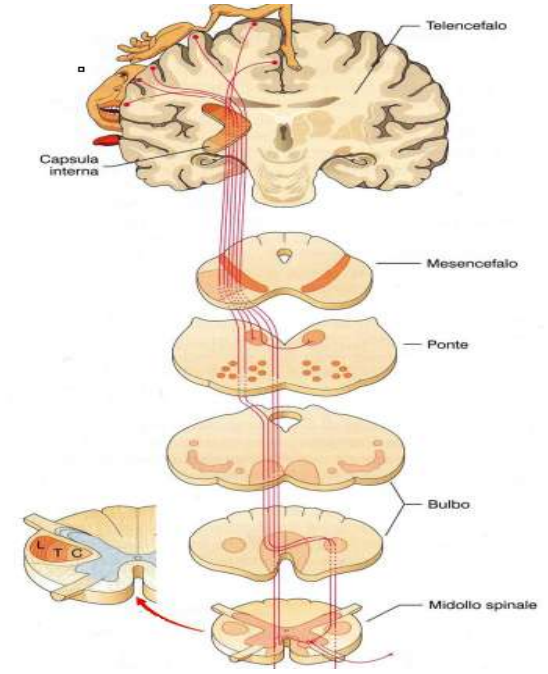


Figura 16.2 Rappresentazione del fascio corticospinale (via piramidale) che origina dal lato di sinistra. L'area motoria supplementare è sulla faccia mediale dell'emisfero. La *freccia* indica il livello della decussazione delle piramidi. I neuroni non motori sono colorati in *blu* (corteccia somatosensitiva).

Riprendiamo la visione d'insieme. Dai neuroni piramidali del quinto strato originano vari assoni discendenti che formano il fascio piramidale. Questi assoni subito sotto entrano nella sostanza bianca sottocorticale. All'inizio questa sostanza bianca è informe ma poi dovranno prendere una direzione ben precisa e lo fanno impegnandosi all'interno di una specifica porzione della capsula interna. Vanno a decorrere a livello della capsula interna ancora in parte nel braccio posteriore. Nella parte più posteriore del braccio posteriore troviamo le fibre che dal VPL del talamo salgono verso l'area 3,1,2. Nella metà più anteriore di questo braccio posteriore troviamo una parte delle fibre discendenti del fascio piramidale. L'altra parte di trova a decorrere nel ginocchio e lo occupa interamente. Il ginocchio è la porzione più angolare della capsula interna. Quindi nel ginocchio e nella porzione più anteriore del braccio posteriore decorrono questi assoni discendenti del fascio piramidale. Continuiamo a scendere e ci ritroviamo nel mesencefalo.

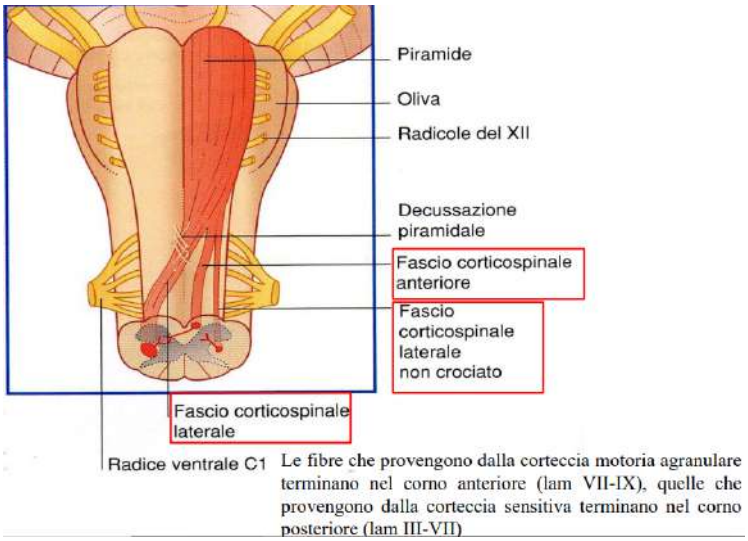


Il mesencefalo è la parte più rostrale del tronco encefalico. Nel mesencefalo il fascio piramidale decorre nella sua porzione più superficiale, che si chiama "piede del peduncolo cerebrale". Il peduncolo cerebrale è il mesencefalo, perché sorregge tutto quanto l'encefalo. La porzione più superficiale del peduncolo cerebrale si chiama piede, ed è la porzione "rotondeggiante" più scura raffigurata nella miniatura del mesencefalo. La parte più profonda si chiama invece tegmento e arriva fino all'acquedotto mesencefalico del Silvio. La cavità interna del mesencefalo è l'acquedotto mesencefalico del Silvio. Ciò che sta dietro all'acquedotto mesencefalico del Silvio è il tetto del mesencefalo. Il tetto del mesencefalo è la sostanza nervosa che sta posteriormente all'acquedotto mesencefalico del Silvio. quest'ultima è l'unica porzione dell'encefalo che non è dilatata a formare ventricoli ma rimane come un canalicolo. All'interno del piede del peduncolo cerebrale il fascio piramidale occupa solo la parte più centrale del piede, cioè i 3⁄5 intermedi. Il quinto anteriore e il quinto posteriore non sono interessati dal passaggio delle fibre del fascio piramidale.

Scendendo, dal mesencefalo si giunge nel ponte. Nella porzione più ventrale del ponte troviamo i nuclei basilari pontini, i quali sono piccoli raggruppamenti di neuroni che proiettano i loro assoni al cervelletto. Il fascio piramidale quando giunge a questo livello ha una posizione molto superficiale sia nel mesencefalo che nel ponte. Queste fibre quando si trovano a passare nel ponte sono costrette ad allontanarsi le une dalle altre. Prima il fascio era compatto. Ora il fascio è lasso perché si trova a dover evitare i nuclei basilari pontini; quindi, il fascio piramidale si scompone passando nel ponte ma subito sotto si ricompone. I nuclei basilari pontini sono solo nel ponte, una volta che si scende nel bulbo il fascio ritorna in posizione decisamente anteriore, superficiale. Il fascio compatto di fibre continua a scendere per tutto il bulbo determinando le sporgenze anteriori e mediali visibili sulla superficie anteriore del bulbo che si chiamano piramidi bulbari.

Le sporgenze sono separate dalla fessura mediana anteriore del midollo spinale. La fessura mediana anteriore che divide il midollo nei due antimeri continua a essere presente nel bulbo ma qui divide due sporgenze che sono due piramidi bulbari. Tali sporgenze sono dovute al passaggio in posizione superficiale da un lato e dall'altro delle fibre del fascio piramidale. Il fascio piramidale si chiama così perché dà luogo a formazioni macroscopicamente evidenti.
Siamo arrivati nel bulbo. Dopo il bulbo si scende ancora nel midollo spinale. All'interno del fascio piramidale alcuni di questi assoni sono diretti ai motoneuroni del tronco encefalico, i quali che controllano la muscolatura della testa. Man mano che si scende all'interno del tronco encefalico, gli assoni del fascio piramidale destinati ai motoneuroni che controllano la muscolatura della testa si portano a questi nuclei. Nella sostanza grigia del tronco dell'encefalo ci sono dei veri e propri nuclei motori somatici che sono l'equivalente della lamina 9 del midollo spinale ma qui sono nuclei separati dal resto dei nuclei grigi, che sono i nuclei che contengono i motoneuroni somatici che innervano la muscolatura della testa. Questi nuclei si trovano nel ponte e nel bulbo; non si trovano nel mesencefalo. Nel mesencefalo ci sono dei nuclei motori somatici, quello del lobulo motore e in parte del trocleare. Gli assoni destinati a controllare questi motoneuroni non fanno parte del fascio piramidale. Il fascio piramidale avrà fibre destinate ai nuclei localizzati nel ponte e nel bulbo, come il nucleo masticatorio del trigemino che controlla la muscolatura implicata nella masticazione, il nucleo pontino del faciale che controlla invece la muscolatura mimica, il nucleo dell'ipoglosso, ovvero il dodicesimo paio che controlla la muscolatura della lingua che si trova nel bulbo. Man mano che queste fibre scendono incontrano i nuclei e lì terminano. Fanno sinapsi con i motoneuroni e il fascio si interrompe. Le uniche fibre che troveremo nel midollo finale sono solo quelli destinati ai motoneuroni della lamina 9.
Quegli assoni che si sono interrotti (perché lì destinati) a livello dei nuclei motori dei nervi encefalici formano quel contingente di fibre del fascio piramidale che prende il nome di fascio cortico nucleare. Origina dalle cortecce motorie e termina sui nuclei dei nervi encefalici. È un fascio che non oltrepassa l'encefalo ed è un fascio che decorre selettivamente nel ginocchio della capsula interna. Tutte le fibre che si trovano a passare nel ginocchio della capsula interna sono quelle fibre del fascio piramidale che si interromperanno a livello del tronco encefalico. Tutte le altre fibre che occupano la porzione anteriore del braccio posteriore sono quelle destinate al midollo spinale. Possiamo chiamarle fascio cortico-spinale. Spesso il fascio cortico-spinale viene indicato come sinonimo di fascio piramidale, ma in realtà è improprio. In realtà non è la stessa cosa. Quando si parla di fascio cortico-spinale si è già scorporata quella parte del fascio piramidale che è destinata ai nuclei motori dei nervi encefalici. Adesso scendiamo nel midollo spinale.

Mentre si attraversa la zona di confine tra bulbo e midollo spinale queste fibre cortico-spinali vanno incontro ad un altro cambiamento che consiste nel loro incrocio. In realtà non tutte le fibre cortico-spinali si incrociano, bensì si incrociano solo il 75% delle fibre che costituiscono il fascio cortico-spinale. Questo incrocio è anche visibile dall'esterno. All'interno del rettangolo rosso nella figura precedente è indicata la parte della transizione tra bulbo e midollo spinale in cui la fessura mediana anteriore si trova quasi obliterata. C'è un passaggio di sostanza bianca da un lato all'altro. Questa è la zona in cui il 75% delle fibre del fascio cortico-spinale passa dal lato opposto. Questo incrocio viene chiamato decussazione delle piramidi. Con lo stesso nome si indicano i fasci intrecciati che parzialmente obliterano la zona mediana anteriore; quella zona si chiama zona della decussazione delle piramidi. A quel livello il 75% delle fibre del fascio piramidale che decorrono in un lato del bulbo si portano nel lato opposto e lo stesso succede sull'altro lato. Portandosi nel lato opposto ci troviamo più lateralmente e anche più profondamente. Queste fibre che si sono incrociate avranno da ora in poi un decorso separato dalle altre fibre; si trovano più lateralmente e anche più dorsalmente rispetto alle altre fibre che non hanno decussato. Queste fibre sono quelle che ritroveremo nella sostanza bianca del midollo spinale, in particolare del cordone laterale. Per il modo con cui hanno decussato si ritrovano a scendere e a occupare la porzione dorsale e anche interna del cordone laterale. Quando andiamo ad analizzare i fasci presenti nella sostanza bianca del midollo spinale possiamo indicare la posizione di questa parte del fascio piramidale e lo chiamiamo fascio piramidale crociato, oppure fascio cortico-spinale crociato oppure fascio cortico-spinale laterale. Il lato di origine a livello corticale di queste fibre non è lo stesso di quello con cui vediamo decorrere queste fibre all'interno del midollo spinale ma è opposto (questo significa che il fascio è crociato). Col termine di fascio piramidale laterale vogliamo indicare che sta decorrendo nel cordone laterale. All'incirca il 15% delle fibre non decussa, continua a scendere in posizione superficiale e anteriore. Ritroviamo questo 15% di fibre che non hanno decussato nel cordone anteriore di sostanza bianca del midollo spinale. Questa parte del fascio piramidale cortico-spinale viene detto fascio piramidale o cortico-spinale diretto, fascio piramidale anteriore o mediale perché si trova a livello del cordone anteriore ma anche in posizione mediale (vicino alla fessura mediana anteriore).



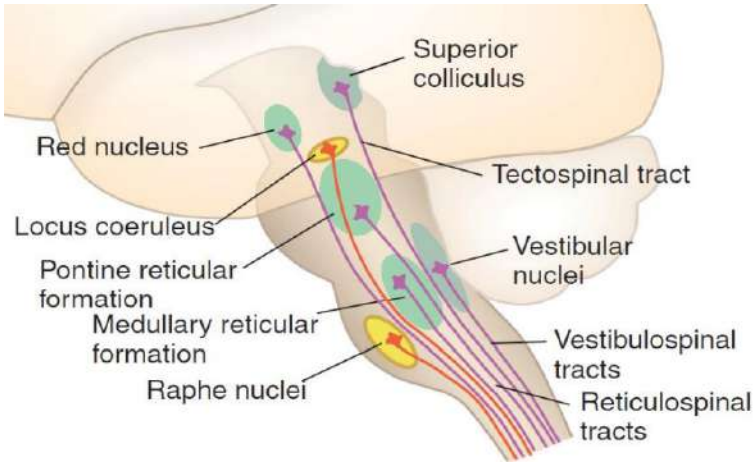
Nel disegno vediamo il 75% delle fibre che decussa e che nel midollo spinale si ritrova nel cordone laterale controlaterale; rappresenta il fascio piramidale crociato. Poi c'è il fascio piramidale diretto, che è quel 15% di fibre che essendo localizzate in posizione superficiale e non decussando scendono direttamente nel cordone anteriore di sostanza bianca del midollo spinale dallo stesso lato della corteccia da cui derivano.

Il restante 10% di fibre si comporta come il fascio piramidale diretto, cioè non decussa. La sua posizione all'interno del fascio piramidale però è più arretrata. Il fascio piramidale è voluminoso. Questo 10% di fibre profonde non decussa, scende direttamente e occupa per la posizione in cui si trova di nuovo il cordone laterale del proprio lato. Questo è il fascio cortico-spinale laterale non crociato. Questo fascio

laterale non crociato non è distinto all'interno della sostanza bianca del cordone laterale perché questo piccolo fascetto di fibre rimane inglobato all'interno del fascio cortico-spinale crociato che decorre sempre lì. All'interno di quello che individuiamo come zona occupata dal fascio piramidale laterale c'è il 75% delle fibre del fascio cortico-spinale crociato del lato opposto e il 10% di fibre che discendono dallo stesso lato e sono rimaste a livello laterale.

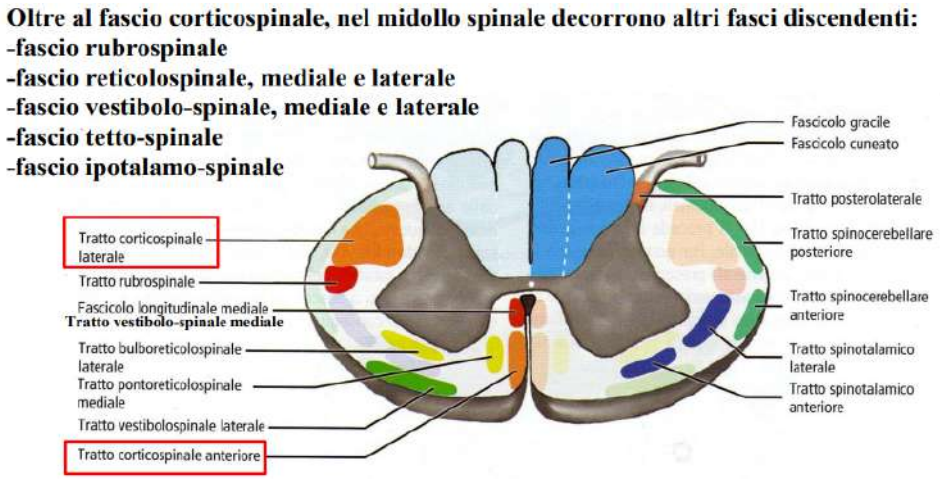
Tutti questi assoni sono destinati ai motoneuroni della lamina 9, anche se il fascio è scomposto. Una volta che si sono separati occupando chi un lato chi un altro, tutti questi assoni terminano sui motoneuroni del proprio lato. All'interno del fascio cortico-spinale laterale troviamo gli assoni del fascio cortico-spinale crociato che terminano sui motoneuroni di questo lato e che sono controlaterali rispetto all'origine del fascio crociato. Tuttavia, troviamo anche quel 10% di assoni laterali non crociati che terminano sempre sui motoneuroni di questo lato che sono ipsi-laterali rispetto all'origine di questo fascio.
Il fascio cortico-spinale diretto non si è incrociato, va a fare sinapsi con i motoneuroni del proprio lato però quando questi assoni terminano mandano anche un collaterale ai motoneuroni del lato opposto. Gli assoni del fascio cortico-spinale diretto sono assoni che terminano su tutti e due i lati. Il fascio non lo possiamo definire crociato perché effettivamente non si incrocia. È solo la parte terminale dell'assone, che nel momento in cui deve terminare sul motoneurone del proprio lato manda un ramo dalla parte opposta e contatta anche lo stesso tipo di motoneurone del lato opposto. Questo fascio non è crociato e non è ipsi-laterale perché termina su tutti e due i lati, bensì è un fascio bilaterale.

Sistemi extrapiramidali



Abbiamo affrontato tutta la descrizione dei sistemi piramidali. I sistemi extrapiramidali hanno interposte tra le cortecce motorie e i motoneuroni delle stazioni sottocorticali. Definiamo meglio i sistemi extrapiramidali. Le aree motorie che abbiamo individuato come origine del fascio piramidale, in realtà sono anche l'origine dei fasci extrapiramidali.
Quando dal quinto strato delle aree motorie che abbiamo visto originano degli assoni discendenti, questi assoni di per sé non sono né assoni del fascio piramidale, né assoni dei sistemi extrapiramidali, sono fasci discendenti destinati ai motoneuroni. Questi assoni discendenti man mano che scendono da una regione all'altra dell'encefalo e poi raggiungono il midollo spinale, mandano dei collaterali. Sono questi collaterali che vanno a prendere contatto sinaptico con queste stazioni sottocorticali che di volta in volta possono essere i nuclei della base, possono essere i nuclei basilari pontini che poi si portano al cervelletto, possono essere vari nuclei del tronco dell'encefalo con significato motorio, alcuni di questi appartenenti alla formazione reticolare. Se prendiamo in considerazione il decorso di questi assoni dalle aree corticali di origine fino ai motoneuroni e trascuriamo i rami collaterali che questi emettono, ecco che abbiamo descritto il fascio piramidale. Possiamo anche decidere di considerare gruppi di questi assoni e andare a vedere dove mandano i loro rami collaterali. Possiamo individuare dei sistemi cortico-rubro spinali. Dall'assone che discende dalla corteccia cerebrale è derivato un collaterale che si è portato al nucleo rosso del mesencefalo. Il nucleo rosso del mesencefalo è un nucleo con significato

motorio i cui neuroni mandano poi assoni discendenti nel midollo spinale ai motoneuroni del midollo spinale. Ecco che allora ho trovato un fascio extrapiramidale che chiamerò cortico-rubro spinale. Posso individuare una serie di assoni che discendono dalla corteccia motoria e che mandano collaterali ai nuclei della formazione reticolare. Saranno poi questi nuclei della formazione reticolare a mandare i loro assoni discendenti ai motoneuroni del midollo spinale. Avrò quindi trovato un altro sistema extrapiramidale, e lo chiamerò cortico-reticolo spinale. Spesso quando vengono indicati i sistemi extrapiramidali, si omette che l'origine di questi assoni è dalla corteccia cerebrale. Vengono individuati soltanto per le stazioni sottocorticali che li caratterizzano e poi per la proiezione di queste stazioni al midollo spinale. Tutto quello che è rivolto al midollo spinale è anche rivolto ai motoneuroni del tronco encefalico.



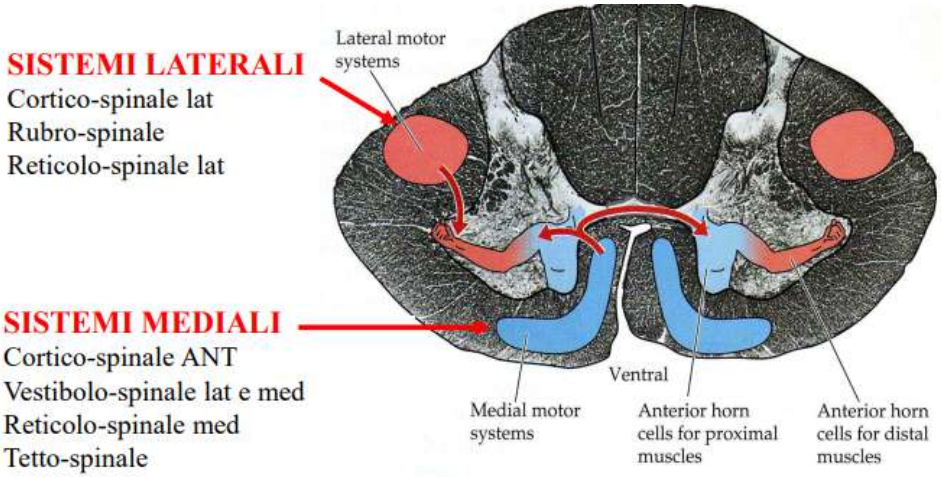
Il fascio rubro-spinale va dal nucleo rosso ai motoneuroni del midollo spinale. I neuroni del nucleo rosso non comandano i motoneuroni del midollo spinale senza aver ricevuto un comando corticale. Ricevono un collaterale dai fasci discendenti diretti ai motoneuroni e sarà sotto il comando di questo collaterale che allora i neuroni del nucleo rosso si mettono in azione e mandano il loro impulso ai motoneuroni del midollo spinale.

Per quanto riguarda il fascio reticolo-spinale, uno è mediale e uno è laterale. Quello mediale decorre nel cordone anteriore mentre quello laterale decorre nel cordone laterale. I nuclei della formazione reticolare non inviano impulsi ai motoneuroni del midollo spinale di loro iniziativa. Lo fanno sotto il controllo della corteccia cerebrale, quindi si parla di fascio cortico reticolo-spinale mediale e laterale.

Nel fascio tetto-spinale, il tetto indica il tetto del mesencefalo. Da lì scendono verso il midollo spinale delle informazioni di natura visiva e uditiva che però raggiungono il midollo spinale dopo che sono state raggiunte dalle aree motorie della corteccia cerebrale. Sono quei fasci che ci fanno muovere orientandoci rispetto a uno stimolo visivo o uditivo. Il fascio tetto-spinale tiene conto dell'origine del suono e controlla i movimenti dei muscoli in modo da farmi orientare verso l'origine del suono. Quelli fatti finora sono tutti esempi di fasci extrapiramidali. L'origine dalla corteccia cerebrale dei due sistemi piramidale ed extrapiramidale è la stessa. Sono gli stessi assoni e i motoneuroni su cui terminano sono gli stessi. Un motoneurone può ricevere contemporaneamente un impulso che scende in maniera diretta (fascio piramidale) e un impulso che gli arriva dal nucleo rosso o dalla formazione reticolare. Ogni movimento non viene né concepito a livello della corteccia cerebrale né eseguito dai motoneuroni come movimento puramente piramidale o extrapiramidale. La corteccia cerebrale concepisce un movimento, dà un comando e questo comando prende varie vie. Queste vie verranno integrate sui motoneuroni di terminazione. Il movimento finale sarà la risultante di vari tipi di comandi motori.

C'è un altro modo di distinguere i sistemi motori, che è quello di indicarli come sistemi mediali e sistemi laterali. In questo caso si va a vedere su quali motoneuroni terminano quei fasci discendenti. La loro distinzione in sistemi mediali e laterali dipende puramente da dove decorrono nella sostanza bianca del midollo spinale. Prima abbiamo visto un esempio di come si scompone il fascio piramidale cortico-

spinale nel midollo spinale. Un contingente va nel cordone anteriore, mentre un altro contingente va nel cordone laterale. Questo è un esempio di fascio piramidale che ha di per sé sia sistemi mediali (quelli che decorrono nel cordone anteriore) sia elementi che possiamo considerare sistemi motori laterali (quelli che decorrono nel cordone laterale). Lo stesso vale per i sistemi extrapiramidali. Ci sono fasci extrapiramidali che decorrono nel cordone anteriore e quindi fanno parte dei sistemi motori mediali e ci sono anche fasci che decorrono nel cordone laterale e quindi fanno parte del sistema laterale. Non ci sono fasci motori che decorrono nel cordone posteriore perché esso è tutto occupato dai fascicoli gracile e cuneato e lì non c'è spazio per i sistemi discendenti.
Che differenza c'è tra sistemi mediali e sistemi laterali? Non interessa il fatto di essere crociati o non crociati. Interessa il tipo di motoneurone su cui vanno a terminare. Per parlare di tipo di motoneurone bisogna parlare di unità motoria. L'unità motoria è un valore che risulta dal rapporto tra l'assone di un determinato motoneurone (valore 1) e il numero delle fibre muscolari scheletriche innervate da quell'assone. Indichiamo questo rapporto come una frazione 1/n. In questa frazione "1" a numeratore rappresenta l'assone del motoneurone e "n" è un numero variabile a seconda del numero di fibre muscolari scheletriche da questo innervate. Al massimo questo valore può essere 1. Se questo valore è uguale a 1 significa che quel motoneurone innerva una sola fibra muscolare scheletrica. Appena le fibre muscolari scheletriche aumentano, il valore si dimezza. Più che aumentano le fibre muscolari scheletriche innervate da quell'unico assone, più che l'unità motoria diventa piccola. Per ogni motoneurone è possibile indicare un valore di unità motoria.
Un muscolo è formato da tante fibre muscolari. In genere ogni muscolo formato da più fibre muscolari scheletriche potrà essere innervato da uno o più motoneuroni. Se tutto un muscolo viene innervato da un solo motoneurone è chiaro che ogni volta che quel motoneurone manda il comando questo muscolo si contrae in toto. Nell'uomo tutti i muscoli sono pluri-segmentali, quindi vi arrivano più di un motoneurone ad innervarli. Uno stesso muscolo può essere innervato da 3 motoneuroni ma può essere costituito ad esempio da 10 o 1000 fibre muscolari. Il numero di quelle fibre muscolari innervate da ciascun motoneurone è diverso. Immaginiamo due casi estremi. Un muscolo che è innervato da motoneuroni con unità motoria molto bassa (ogni motoneurone innerva tantissime fibre muscolari di quel muscolo, quindi ogni volta che si attiva tutta quella parte di muscolo si contrae in blocco) e un muscolo che è innervato da motoneuroni che controllano un piccolo numero di fibre muscolari scheletriche (in questo caso ogni volta che un solo motoneurone viene attivato di quel muscolo si contrae solo una piccolissima parte). Un muscolo il cui motoneurone è dotato di unità motoria bassa potrà essere fatto contrarre in pochissimi modi. Se un muscolo è innervato da tanti motoneuroni e ognuno controlla poche fibre muscolari scheletriche, io a quel muscolo posso far compiere molti tipi di movimenti. Questo è un movimento frazionato, perché io di quel muscolo posso frazionare le fibre muscolari da far contrarre. Lo posso far contrarre in maniera frazionata perché un piccolo numero di fibre è controllato da motoneuroni diversi. Se il muscolo è innervato da tanti motoneuroni il SNC può scegliere una combinazione varia di quei motoneuroni e far contrarre in maniera sempre diversa quel muscolo, eseguendo movimenti frazionati.
I motoneuroni con unità motoria elevata sono motoneuroni in grado di far eseguire movimenti frazionati. I motoneuroni con unità motoria bassa controllano movimenti grossolani e non frazionati.

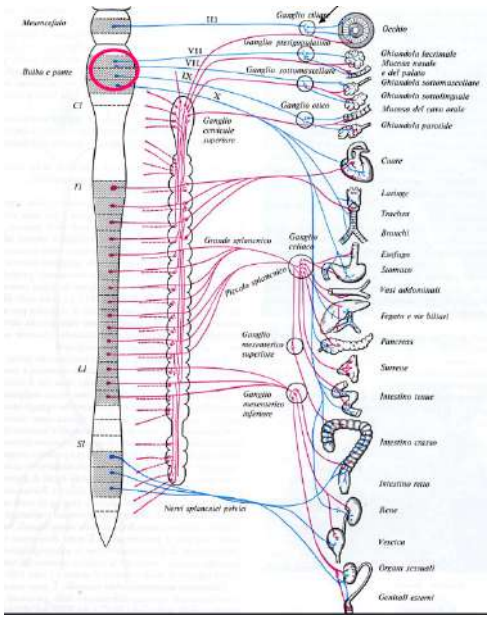


Noi conosciamo tre possibili lamine 9, una mediale sempre presente in tutto il midollo spinale, una lamina 9 intermedia e una laterale che compaiono in quei tratti di midollo spinale dove vengono innervati gli altri. I motoneuroni della lamina 9 mediale sono quelli che controllano la muscolatura assiale. I motoneuroni della lamina 9 intermedia controllano la muscolatura prossimale dell'arto. I motoneuroni della lamina 9 laterale sono quelli che controllano la muscolatura distale dell'arto.
Tutti i motoneuroni localizzati nelle tre lamine 9 hanno un valore di unità motoria che è un valore ben preciso e che cresce ordinatamente andando dalla lamina 9 mediale alla lamina 9 laterale. All'interno di ogni lamina 9 il valore di unità motoria cresce spostandosi in senso medio-laterale e in senso antero-posteriore. Il massimo valore di unità motoria si trova nella parte posteriore della lamina 9 laterale. Tutti i motoneuroni della lamina 9 laterale vanno ad innervare la muscolatura distale degli arti; quindi, vuol dire che la muscolatura distale degli arti è quella più frazionata. Di questi movimenti sono ancora più frazionati quelli in flessione. La muscolatura distale degli arti è quella che consente i movimenti più frazionati. È più frazionato il movimento di flessione, in particolare. Il frazionamento del movimento è massimo nella mano. Tra le dita il movimento del pollice e dell'indice è quello più frazionato. I sistemi motori mediali, decorrendo nel cordone anteriore di sostanza bianca, vanno a terminare sui motoneuroni della lamina 9 mediale. I sistemi motori mediali non potranno quindi mai controllare movimenti frazionati. I sistemi motori laterali decorrono nel cordone laterale di sostanza bianca e vanno a controllare i motoneuroni della lamina 9 laterale; loro controllano i movimenti frazionati. Si classificano in base alla loro capacità di controllare movimenti più o meno frazionati. La classificazione fra sistemi motori mediali e laterali viene fatta in base alla loro capacità di controllare movimenti più o meno frazionati. Dei sistemi motori laterali fanno parte sia sistemi piramidali che discendono in maniera diretta dalla corteccia al motoneurone sia sistemi extrapiramidali. Nel cordone laterale di sostanza bianca troviamo tra i sistemi extrapiramidali, che fanno parte dei sistemi laterali, il fascio cortico-rubro spinale e il fascio cortico-reticolo spinale laterale. Questi sono sistemi laterali di tipo extra piramidale.

18/05/22

SISTEMA NERVOSO VEGETATIVO (vegetativo o autonomo)
Controlla l'attività dei visceri, di solito si parla di controllo efferente ovvero le fibre che dal sistema nervoso centrale si portano agli organi interni con significato effettore, con l'effetto di innescare o inibire la contrazione della muscolatura liscia che si trova nelle tonache muscolari dei visceri. Con il significato di
stimolare la secrezione ghiandolare esocrine e endocrina, modulare l'attività cardiaca (muscolo cardiaco ha il proprio pacemaker interno che origina lo stimolo per la contrazione a può essere mondulato dal SNV).

Definirlo autonomo è concettualmente fuorviante, non è una parte slegata dagli altri centri che conosciamo che sono componenti della vita di relazione, i sistemi somatici, ci sono delle ampie interconnessioni tra quella parte del sistema nervoso che controlla il nostro comportamento e quella parte che controlla l'attività degli organi interni.



Il sistema che racchiude in sé entrambi gli aspetti (vita di relazione e vita vegetativa) è il sistema limbico dove si ha l'incontro di queste due dimensioni.

Noi abbiamo visto come dal SNC si arriva a modulare l'attività della muscolatura scheletrica (comportamento alla base dei movimenti in risposta agli stimoli esterni), abbiamo visto che dal sistema nervoso centrale si arriva al motoneurone somatico, invia il proprio assone fuori dal sistema nervi so centrale, se siamo nel midollo spinale sappiamo che l'assone del motoneurone entra nella radice anteriore e poi attraverso il nervo spinale si porta alla muscolatura scheletrica e lì va a comandare l'azione muscolare.

Nel sistema nervoso vegetativo esistono dei motoneuroni viscerali o beta anche questi localizzati nel corno anteriore ma non nella lamina 9, nella lamina 7 nella parte che occupa la porzione baso laterale del corno anteriore, questi motoneuroni rappresentano quelli che porteranno il messaggio efferente attraverso il loro assone agli organi periferici ma in modo diverso dagli alpha.

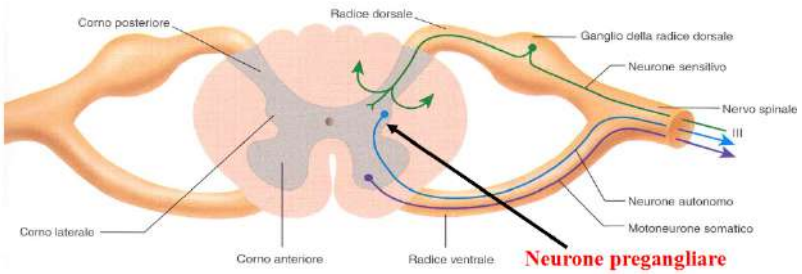
Mandano assone fuori dal midollo spinale fuori dal midollo spinale attraverso la radice anteriore ma quell'assone non raggiunge mai l'organo a cui è destinato, si porta a un ganglio periferico vegetativo, saranno poi i neuroni gangliari che hanno ricevuto sinapsi a mandare poi il loro assone a innervare la struttura periferica.

→La prima grossa differenza tra l'efferenza motoria somatica e l'effernza viscerale è che dal motoneurone somatico si giunge direttamente alla muscolatura, nel viscerale c'è sempre un circuito bineuronale (motoneurone beta e neurone gangliare).

Questi gangli (sono un raggruppamento di neuroni fuori dal sistema nervoso centrale) sono diversi da quelli spinali, non stanno nella radice posteriore di tutti i nervi spinali (tranne il primo che non ha radice posteriore perché il primo nervo spinale è soltanto motorio) sono neuroni sensitivi stanno con i loro prolungamenti a recepire lo stimolo dalla periferia, mentre i vegetativo stanno in giro nell'organismo, non sono mai pseudounipolari.

Ricevono sinapsi dalla fibra che deriva dal motoneurone beta che possiamo chiamare assone o fibra pregangliare e mandano poi il loro assone all'organo da innervare.

L'assone o fibra che proviene dal neurone del ganglio vegetativo lo possiamo chiamare post gangliare, c'è una regola anatomica secondo cui tutte le fibre pre gangliari sono mieliniche mentre tutte le post sono amieliniche.



Questo ci dà un'informazione sulla velocità di conduzione del l'impulso che sarà molto veloce nella prima parte del percorso (pre) mentre sarà più lenta nel post.

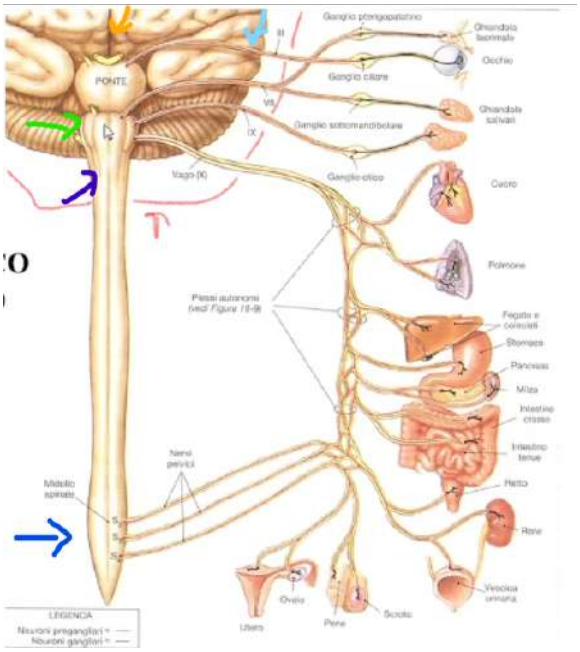
Nel SNV si possono individuare due sezioni:

- ortosimpatico (O) →SNV ortosimpatico (alcuni abbreviato con simpatico ma Micky ferry sostiene che non è il caso perchè è più comune intendere con simpatico entrambi)
- parasimpatica (P) →SNV parasimpatico

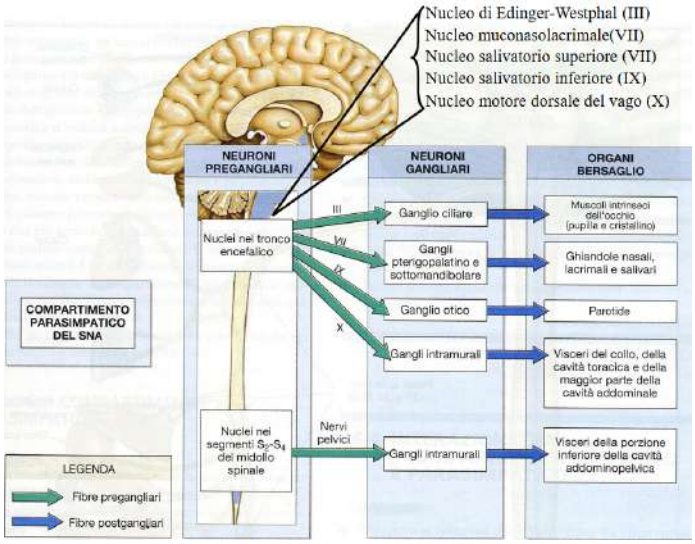
In genere gli organi interni ricevono innervazione da entrambi, a livello del cuore nel miocardio ci saranno terminazioni sia O che P, ci sono poche eccezioni.
Hanno un'azione complementare nel cuore ad esempio: O accelera la frequenza del battito cardiaco funzione batmotropa , aumenta la forza di contrazione del miocardio funzione inotropa positiva, aumenta la velocità di conduzione dell'impulso elettrico che viaggia dalle cellule nodali (sistemi di conduzione del cuore) funzione dromotropa positiva.
Il P rallenta il battito, rallenta la forza di contrazione, la velocità di conduzione dell'impulso, ecc→ hanno effetti opposti.
Nel digerente O inibisce la contrazione della muscolatura liscia, inibisce le peristalsi e stimola la contrazione degli sfinteri (la chiusura), P all'opposto stimola l'attività peristaltica (contrazione della muscolatura liscia) favorendo l'apertura degli sfinteri.
Ci sono delle differenze anatomiche, funzionali, neurochimiche (gli assoni usano neurotrasmettitori o peptidi co-trasmettitori diversi tra i due sistemi).

Differenze anatomiche

Si descrivono andando a individuare la posizione dei neuroni dei due sistemi nel SNC i viscerale e nei gangli vegetativi.
Il P
Detto anche cranio-sacrale, i suoi neuroni centrali (motoneuroni situati nel sistema nervoso centrale) hanno una localizzazione e craniale ovvero nel tronco dell'encefalo e una localizzazione a livello di alcuni neuromeri sacrali, nel midollo spinale.



In questa immagine vediamo come alcune fire pre gli assoni di questi motoneuroni beta parasimpatici emergono dal tronco encefalico vediamo il bulbo di cui si riconoscono le piramidi e l'intreccio che rappresenta la decussazione delle piramidi , sopra si vede il ponte e poi il mesencefalo che però rimane più nascosto, si vedono i due peduncoli cerebrali del mesencefalo da dove passano i fasci di fibre piramidali. Dal tronco vediamo questi assoni che escono da specifici nervi encefalici questa rappresenta la parte craniale. La parte sacrale la troviamo negli ultimi neuromeri sacrali S2 S3 S4, qui troviamo motoneuroni beta che mandano i loro assoni nella radice anteriore dei nervi spinali, il 2° 3° 4° sacrale. Per quello che sappiamo queste fibre pregangliari sia quelle sacrali che craniali dovranno portarsi a un ganglio lo fanno, si portano a un ganglio periferico fanno sinapsi con un ganglio periferico e poi sarà la fibra post gangliare amielinica a portarsi all'organo da innevare (possiamo vederli in figura).



A livello del tronco encefalico quali sono i nervi cranici che consentono a queste fibre pre di emergere e di portarsi ai gangli periferici e raggiungere l'organo bersaglio. I nervi cranici che contengono una componente parasimpatica sono 4:

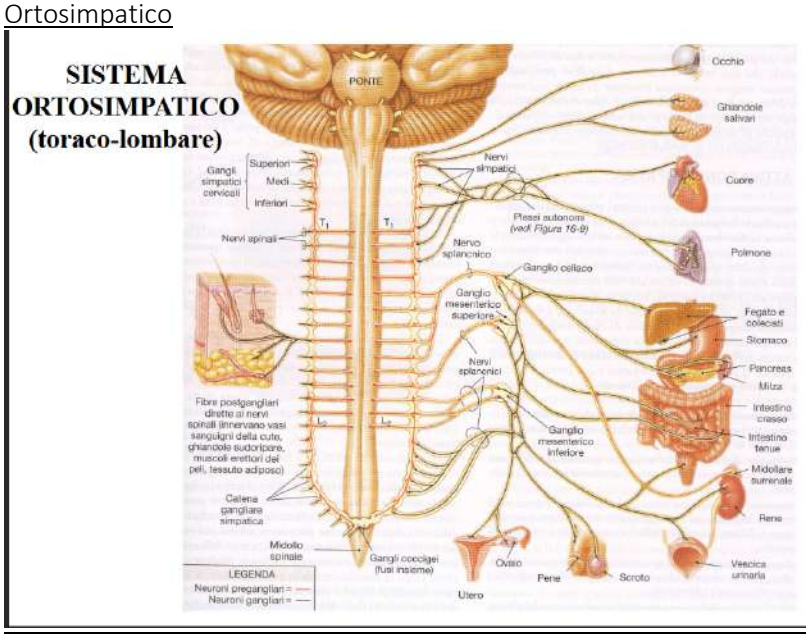
- 3°paio, oculo motore
- 7° paio, faciale
- 9° paio, glossofaringeo
- 10° paio, vago quella più abbondante in assoluto (gran parte del P sta qua, si identifica con è parasimpatici vagale)

Contengono fibre pre gangliari (assoni) che originano da motoneuroni beta localizzati in nuclei sostanza grigia del tronco encefalico, dobbiamo associare a ogni nervo cranico il nucleo da cui origina quell'assone parasimpatici pregangliare che viaggia all'interno di quel nervo cranico..
Nel 3° fibre pregangliare si trovano le fibre parasimpatiche che originano da un nucleo localizzato nel mesencefalo che si chiama nucleo di Edinger-Westphal, contiene i corpi cellulari dei motoneuroni beta il cui assone si porta nel terzo paio di nervi encefalici, il nervo occulto motore e quindi fuoriesce dal mesencefalo.
Dove si portano queste fibre che viaggiano nel nervo oculo-motore?
A un ganglio, il ganglio ciliare nella cavità orbitaria. Il nervo deve stimolare la contrazione muscolare dell'occhio (abbiamo visto che ci sono ben 3 nervi cranici che innervano la muscolatura estrinseca e consentono i movimenti degli occhi) e all'interno ci sono anche fibre vegetative che si portano a un ganglio che sta proprio lì nell'orbita e una volta entrato queste fibre lasciano il nervo e entrano nel ganglio.
Saranno poi i neuroni del ganglio ciliare, che con la loro fibra post, si portano a innervare il muscolo ciliare e il muscolo costrittore della pupilla, sono due muscoli lisci responsabili il primo, della messa a fuoco del campo visivo sulla retina (accomodazione), il secondo è responsabile della miosi avere una riduzione del diametro pupillare funzionale alla messa a fuoco, quando guardiamo oggetto per metterlo a fuoco cerchiamo di concentrare i raggi luminosi, mentre al buio si dilata per ricevere più raggi possibili comunque avendo una visione non distinta.
L'interazione del ganglio ciliare consente proprio di effettuare l'accomodazione e costrizione della pupilla.
Nel 7° viaggiano le fibre pre gangliari P che originano da due nuclei distinti: ci sono motoneuroni beta localizzati in un nucleo che si chiama muco naso lacrimale o nucleo della Yagida/Yagita, contiene i motoneuroni beta che attraverso il 7° raggiungono il ganglio pterigopalatino, è localizzato in una regione interna al di sotto del cranio (al di sotto dello splancnocranio) dietro l'osso platino ed è un

ganglio dove queste fibre pre gangliari si interrompono (fanno sinapsi) e le fibre post si portano poi a innervare le ghiandole presenti a livello della mucosa nasale, palatina e della ghiandola lacrimale quella che si trova nella cavità orbitaria. L'azione di queste fibre pregangliari P localizzate nel nucleo della Yagida è quella di andare a determinare attraverso il ganglio pterigopalatino la secrezione delle ghiandole della mucosa nasale, palatina e della ghiandola lacrimale.
Nel 7° viaggiano anche fibre pregangliari che originano da un altro nucleo, il salivatorio superiore, in questo caso raggiungono il ganglio sottomandibolare e fanno sinapsi e saranno poi le fibre post di questo ganglio che andranno a portarsi a livello delle ghiandole salivari maggiori, sottomandibolare e sottolinguale determinandone lo stimolo per la secrezione di saliva.
Nel 9° viaggiano le fibre pre che originano da motoneuroni beta localizzati nel nucleo salivatorio inferiore siamo nel bulbo (con il 7° eravamo nel ponte, siamo scesi di livello) per raggiungere il ganglio otico, occupa una regione dello splancnocranio, la fossa infratemporale. Una volta raggiunto e fatta sinapsi, le post si portano alla parotide stimolandone la secrezione, completando lo stimolo per la secrezione per le ghiandole salivari maggiori.
Il nervo vago comprende la componente parasimpatica più abbondante di tutto l'organismo, rappresenta una componente consistente del nervo vago stesso che risulta quindi essere quasi tutto costituito da fibre parasimpatiche.
Queste fibre pre gangliari che originano in un nucleo (localizzato nel bulbo) motore dorsale del vago e raggiungono una miriade di gangli vegetativi annessi al vago, localizzati non soltanto nella regione della testa e del collo ma anche nel torace e nella cavità addominale, non si può parlare di un ganglio particolare come abbiamo fatto fino ad ora.
Il nervo vago non si limita a innervare strutture della testa, ma si porta in tutti i distretti anatomici, ecco perché nel vago c'è la componente parasimpatica più ampia di tutti, perchè a quasi tutti gli organi interni miocardio, esofago, polmoni ecc. l'innervazione è fornita dal nervo vago.
La particolarità dei gangli raggiunti da queste fibre vagali pre gangliari è quella di essere numerosi, dislocati, in posizioni spesso molto vicine all'organo da innervare. Il percorso che devono fare è in genere un percorso molto breve, gran parte lo svolgono le pregangliari e poi giunte in prossimità dell'organo da innervare escono dal nervo vago si portano al ganglio target e questo con una breve fibra post gangliare raggiunge l'organo effettore.
Quei neuroni parasimpatici localizzati nei neuromeri sacrali sono molto pochi le loro fibre pre gangliari escono dal midollo spinale dalla radice anteriore e nell'ambito di questi si portano a gangli localizzati nella vicinanza negli organi da innervare, trattandosi di fibre che viaggiano in nervi sacrali questi organi saranno localizzati nelle posizioni più basse della cavità addominale, in cavità pelvica; infatti gran parte di queste fibre si portano a innervare e terminazione dell'apparato digerente, urogenitale, gli sfinteri (uretrale, anale).
Per il sistema parasimpatico, utilizzare nervi cranici o spinali è un pretesto per raggiungere i gangli, utilizzano per uscire dal sistema nervoso in cui si trovano utilizzando il nervo cranico o spirale che gli è più congeniale. A loro volta anche le fibre post gangliari, soprattutto quando devono percorrere lunghe distanze, non viaggiano da sole si riportano all'interno di un ramo nervoso diretto nei pressi dell'organo da innervare, ad esempio accade per le fibre post gangliari che originano dai gangli situati a livello craniale, a questo livello mandano, le fibre post gangliari, che per raggiungere l'organo finale (palat, ghiandole salivari, ..) entrano in rami nervosi generalmente del trigemino, sono i rami nervosi trigeminali del 5°paio che si portano a innervare dal punto di vista sensitivo queste strutture che accolgono al loro interno le fibre post gangliari che originano da questi gangli, il ciliare, lo pterigopalatino …
Invece non hanno bisogno di rientrare in nessun nervo quelle fibre brevi perché trovano l'organo nelle immediate vicinanze, questo vale per quanto riguarda la sezione craniale per le post che originano dal ganglio sotto mandibolare, si trova nei pressi della ghiandola sottomandibolare e sottolinguale, e quindi le fibre post gangliari si portano da sole a innervare il parenchima ghiandolare lì vicino, questo vale per la maggior parte delle fibre post gangliari raggiunte dal nervo vago e dai gangli raggiunti dalla componente sacrale, addirittura i gangli intramurali, vuol dire che la maggior parte, non

tutti, è proprio anche nello spessore della parete da innervare, nemmeno immediatamente fuori ma ci stanno già dentro nello spessore di parete.

Ortosimpatico



Detto anche toraco-lombare, per indicare la posizione dei neuroni pregangliari, i motoneuroni beta ortosimpatici che sono localizzati solo nel midollo spinale, non c'è una componente encefalica e una spinale e sono esattamente nei neuromeri toraco-lombare del midollo spinale che vanno da C8 (cervicale) e non T1 come nell'immagine fino al secondo neuromero lombare L2, contiene nella sostanza grigia i motoneuroni beta Ortosimpatici. In posizione baso-laterale in questo caso il numero di motoneuroni beta è molto elevato, nel Parasimpatico sono pochi a livello sacrale (la parte maggiore è nel craniale) ma O è solo spinale. La posizione che occupano (base del corno anteriore) fa sì che formino a quel livello una sporgenza, un terzo corno che sporge lateralmente dalla base del corno anteriore verso il cordone laterale della sostanza bianca e questo è detto corno laterale, in questo si trovano i motoneuroni beta del sistema ortosimpatico che essendo così numerosi non riescono a essere così contenuti nella normale sostanza grigia, la deformano formando appunto il corno appena descritto. Se facciamo una sezione di midollo spinale a livello ad esempio di T4 trova un corno laterale se questa sezione viene fatta a livello L3 non c'è più, se viene a livello sacrale dove si trovano i neuroni parasimpatici non c'è perché quei neuroni sono pochi e non generano la formazione di un corno laterale..

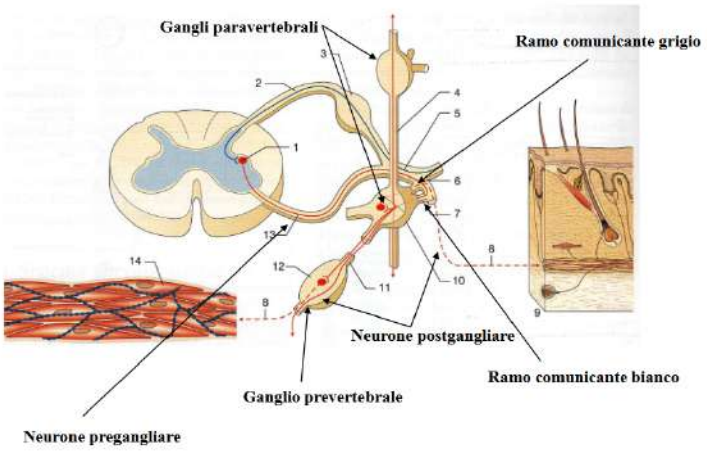
Da questi motoneuroni beta contenuti nei neuromeri del midollo spinale la fibra pregangliare esce attraverso la radice anteriore corrispondente a quel neuromero, quindi quei nervi spinali che vanno dal C8 a L2, tutti avranno nella propria radice anteriore queste fibre pregangliari. Vanno al loro ganglio e qui dobbiamo individuare i gangli dell'o che hanno una ben precisa locazione.

Si trovano ai due lati della colonna vertebrale, si trovano per ogni lato al davanti della colonna vertebrale antero-lateralmente e formano da ciascun lato una catena, a partire dalla porzione basilare del collo si susseguono una seria di gangli tra di loro collegati da fasci di connessione,piccoli tratti in modo che si formi una catena gangliare, che si chiama catena gangliare para vertebrale poiché per appunto si trova nei pressi della colonna vertebrale. I fascicoli di connessione la fanno somigliare alla catena del rosario. Queste fibre pregangliari, una volta uscite dal midollo spinale e entrate nei nervi spinali immediatamente ne devono uscire di nuovo perché hanno subito lì il ganglio, quale? Non dobbiamo pensare che la fibra pregangliare che esce trovi subito il ganglio, può darsi che debba uscire dal nervo spinale ed entrare nella catena e portarsi in alto/basso a cercare il proprio ganglio di destinazione, è per questo che si formano i tratti di connessione, perchè ci sono fibre che si portano in senso ascendente o discendente per raggiungere il proprio ganglio.

Supponiamo (di seguire la prima fibra)che esce dalla radice anteriore, entra nel nervo spinale esce di nuovo e entra nella catena gangliare, comincia a mandare vari ogni ramo va alla ricerca del suo ganglio, alcuni salgono altri scendono (guardiamo quello che sale). Manda un collaterale e fa sinapsi con un neurone gangliare questo punto sarà la fibra postgangliare (quella nera) che si porta all'organo da innervare. In genere la fibra postgangliare si trova nei pressi della colonna vertebrale, alla fine la fibra pregangliare ha fatto un piccolissimo percorso, e tutto è sulle spalle della fibra postgangliare che raggiungerà l'organo periferico e lo dovrà raggiungere rientrano all'interno di un nervo spinale o di un suo ramo. Questa fibra nera, in generale tutte quelle che si vedono nell'immagine ovvero le postgangliari, essendo molto lontane dagli organi da innervare sfruttano un nervo spinale o un suo ramo che si porta esattamente in quella regione per raggiungere la regione di interesse.
Quando viene fatta sinapsi con un neurone gangliare della catena gangliare paravertebrale si verifica questo, ma allora la fibra postgangliare deve scegliere bene il suo nervo o il ramo, può capitare che anche le fibra post prima di uscire faccia un tratto ascendente/ discendente per raggiungere quel livello dove trova quel ramo del nervo spinale più congeniale, anche in questo caso dovrà percorrere quei tratti di connessione tra gangli. Questi tratti sono fatti sia da fibre pregangliari che sono appena entrate e vanno a cercare il neurone gangliare sia da fibre postgangliari che sono appena nate che salgono e scendono per poi uscire al livello giusto, ovvero quello dove ci sarà quel ramo nervoso all'interno del quale si possono impegnare per raggiungere l'organo periferico. I tratti di connessione sono fatti sia da fibre mieliniche (pregangliari) che amieliniche (postgangliari), ma non è finita qua. È vero che la maggior parte dei gangli dell'O sono contenuti nelle due catene gangliari paravertebrali che poi in basso si uniscono insieme, questo ultimo ganglio è il ganglio coccigeo.
Ma ci sono gangli che non stanno in questa catena, che si chiamano pre vertebrali perché stanno al davanti della colonna (i paravertebrali sono para perché stanno al davanti sì ma di lato), non sono molti ma sono importantissimi soprattutto uno, il più grosso ganglio vegetativo il celiaco, il mesenterico superiore, mesenterico inferiore e il piccolo ganglio reno aortico.
Questi sono in genere impari sono 1, raggiunto poi da entrambi i lati da fibre pregangliari che originano da entrambi i lati, tranne uno il celiaco che è pari ma asimmetrico il celiaco, il dx è molto più voluminoso del lato sx.
Supponiamo di seguire il decorso di una fibra pregangliare che non è destinata ai gangli della catena paravertebrale ma a un ganglio prevertebrale, quella fibra apparentemente si comporta come tutte le altre esce dalla radice anteriore entra nel nervo spinale, esce da questo per entrare nella catena paravertebrale, ad esempio seguiamone una, è entrata nella catena paravertebrale ma siccome non è destinata lì la attraversa e basta, poi ne esce (non diventa nera).
Si viene a formare subito fuori un fascetto di fibre pregangliari ortosimpatiche che alla fine si portano nel ganglio celiaco, si è formato un vero proprio nervo ortosimpatico. Formato dall'unione di fibre pregangliari che dopo aver attraversato senza interrompersi la catena paravertebrale si sono riunite perché destinate allo stesso gangli per vertebrale, questo nervo prende il nome di nervo splancnico, il grande splancnico è quello che racchiude tutte le fibre pregangliari parasimpatiche destinate al celiaco. Il piccolo splancnico e il minimo non si portano al celiaco, ma si portano al mesenterico superiore e inferiore o reno aortico.
Quindi in cavità addominale con il nome di nervi splancnici in generale si indicano queste fibre ortosimpatiche destinate a innervare tramite i gangli preveterbrali gli organi addomino-pelvici, non lo fanno direttamente si portano ai gangli soprattutto al celiaco ma anche ad altri, al mesenterico superiore e inferiore, il reno aortico, saranno poi le fibre postgangliari di questi gangli a innervare gli organi periferici.
Un altro ganglio ortosimpatico che ha perso completamente le sembianze di ganglio che è diventata una ghiandola endocrina,è la midollare del surrene è formata da cellule di origine nervosa. Secernono adrenalina e noradrenalina , secernono catecolamine, queste in origine erano un vero e proprio ganglio periferico del sistema ortosimpatico raggiunto da fibre pregangliari destinate a questo ganglio esattamente come quelle destinate agli altri gangli, ma poi venendo assorbite all'interno di quella che sarà poi la componente corticale del surrene queste cellule perdono le loro caratteristiche di cellule

nervose, perdono l'assone ei dendriti. Rimane la loro capacità di produrre catecolamine, che per raggiungere gli organi bersaglio riversano nel sangue, quindi in questo caso la funzione della midollare del surrene è una funzione di ghiandola endocrina. Questo ci consente di arrivare all'altro punto del sistema nervoso vegetativo ovvero la sua composizione neurochimica, ci fa subito dire che tutti i gangli dell'O sono neuroni che liberano noradrenalina, quella catecolamina che ha un metile in meno rispetto all'adrenalina e che rappresenta il neurotrasmettitore catecolaminergico più usato nel SNC.
Le cellule della midollare del surrene dovendosi trovare a produrre una sostanza umorale ha aggiunto alla noradrenalina un gruppo metilico però continua anche ad essere prodotta noradrenalina anche a livello della midollare, tutti i neuroni gangliari dell'O liberano come neurotrasmettitore la noradrenalina.
Ci saranno recettori sugli organi bersaglio per mediare gli effetti della noradrenalina rilasciata dalle fibre postgangliari, è per questo motivo che O è anche detto noradrenergico, gli effetti finali sugli organi bersaglio sono dati dalla noradrenalina.
Per il P quale è il neurotrasmettitore effettore? è l'acetilcolina, è anche detto sistema colinergico, è chiaro che possiamo parlare anche del neurotrasmettitore rilasciato dalle fibre pregangliari anche se è di minor interesse, agiscono in entrambi i sistemi ed è l'acetilcolina.

Sempre parlando del O, si parla del ramo comunicante bianco e grigio. Il corno laterale (1 nell'immagine, è quella sporgenza di cui parlavamo prima, da lì si dipartono gli assoni dei motoneuroni beta che arrivano nella radice anteriore da qui si unisce con la posteriore formando il nervo spinale e sta dietro alla catena gangliare paravertebrale, con i tratti di connessione.



Di questa fibra sappiamo che entra nel nervo spinale e poi ne esce per raggiungere la catena gangliare paravertebrale, siccome non esce mai da sola usciranno sempre fascetti di fibre, si formano delle strutture visibili (se fosse un singolo assone non lo potrei vedere), siccome sono facetti si vedono propri. Si notano fascetti di fibre mieliniche (bianche) che collegano il nervo spinale con la catena gangliare paravertebrale, questi sono i rami comunicanti bianchi e sono elementi di connessione tra nervo spinale e catena gangliare paravertebrale, formati da tutte le fibre pregangliari che lasciano il nervo e entrano nella catena paravertebrale.
A loro volta anche le fibre postgangliari lasciano la catena paravertebrale per entrare in un nervo spinale o in un suo ramo, ma le fibre postgangliari sono amieliniche quindi troverà dei fascetti di fibre amieliniche che si portano da un nervo gangliare a un nervo spinale e saranno grigi, per via delle fibre postgangliari amieliniche.
→Micky ferry chiede: Pensate ai rami comunicanti bianchi ovvero fibre pregangliari che dal nervo spinale (pensiamo a come ci sono arrivate partendo da certi neuromeri, non tutti) si portano in quel nervo spinale lo lasciano ed entrano nella catena pre vertebrale, la domanda è : Vero che tutti i nervi spinali possiedono rami comunicanti bianchi? Per avere un ramo comunicante bianco servono fibre pregangliari, quindi tutti i nervi spinali hanno fibre pregangliari ortosimpatiche? NO!!! Solo quelle che vanno da C8 a L2 ne hanno almeno 1 perché questo può entrare subito oppure percorrere un po' della catena gangliare para vertebrale.
→ E per i rami comunicanti grigi? Questi sono fibre post gangliari che originano dall'interno della catena gangliare paravertebrale, abbiamo visto come sono lunghe queste, che decide di uscire dalla catena per entrare nel nervo spinale che gli è più congeniale. Quindi questi si trovano o no in tutti i nervi spinali?

Tutti i nervi spinali hanno rami comunicanti grigi, può essere tra la catena gangliare paravertebrale e uno qualsiasi dei nervi spinali non importa se quel,nervo aveva le fibre pregangliari, non c'è nessun rapporto, conta solo dove va quel nervo.

Neurochimica del sistema nervoso vegetativo

I due sistemi oltre ai neurotrasmettitori prima descritti liberano assieme anche una serie di peptidi di vario tipo che accompagnano e rendono più complesso l'effetto dell'innervazione orto e parasimpatica sugli organi periferici. Troviamo tra i co-trasmettitori più usati associati all'acetilcolina il VIP (polipeptide intestinale vasoattivo) o l'ossido nitrico (NO), tra invece quelli associati alla noradrenalina possiamo trovare vari tipi di molecole come ATP e ADP che sono anche molecole segnale oppure altri peptidi di vario tipo, anche le enchefaline stesse che abbiamo visto la volta scorsa.

Tutti questi sistemi con i relativi peptidi vanno a innervare doppiamente gli stessi organi con effetti complementari, gli unici distretti con un tipo di innervazione sono, la tonaca muscolare e media dei vasi periferici che riceve soltanto innervazione diretta ortosimpatica, solo O innerva direttamente con le sue terminazioni la tonaca media dei vasi, determinando vasocostrizione, l'effetto della noradrenalina su queste regioni.

Solo in pochi distretti c'è un effetto prevalente dell'acetilcolina quindi del P, sono quei distretti che livello della mucosa si realizzano delle vere e proprio lacune vascolari dette corpi cavernosi a livello dei quali la fuoriuscita di sangue dai vasi venosi è alla base dell'effetto che si vuole ricercare. Ad esempio sono presenti a livello della mucosa nasale e qui la vasodilatazione con fuoriuscita di sangue serve proprio per surriscaldare la mucosa del naso, evidente durante il clima freddo, occorre subito riscaldare è mediato dal parasimpatico con l'acetilcolina, ricordiamo l'innervazione delle ghiandole nasali da parte del parasimpatico craniale, altri corpi cavernosi sono presenti a livello degli organi genitali sia maschili che femminili, nel bulbo del vestibolo (donna) e nel bulbo dell'uretra (uomo) e così si verifica l'erezione questo è mediato dal parasimpatico.

Invece ricevono un'innervazione soltanto ortosimpatica le ghiandole sebacee annesse ai bulbi piliferi, ma attenzione quell'ortosimpatico (innerva un po' ghiandole sudoripare vicine)libera acetilcolina, è una doppia eccezione ovvero innervazione solo O e libera acetilcolina e non noradrenalina.

Spoiler sul sistema nervoso enterico che è una parte a sé stante del SNV, prima veniva considerato come la parte terminale dell'innervazione orto e parasimpatica del tubo intestinale e invece oggi sappiamo che esiste un sistema a parte che funziona indipendentemente dalla azione del SNV, un po' come fa il cuore e questo sistema enterico→second brain (come numero di neuroni come complessità e come capacità di risposta agli stimoli).

Ognuno di noi ha una propria esperienza personale su come la vita di relazione abbia delle ripercussioni dirette sul funzionamento del sistema gastrointestinale (es: cacca quando hai l'ansia per l'esame grazie micky ferry di avermelo spiegato), quindi è molto ricettivo di tutto ciò che ci accade anche all'esterno.

20/05/2022

SISTEMA NERVOSO VEGETATIVO:

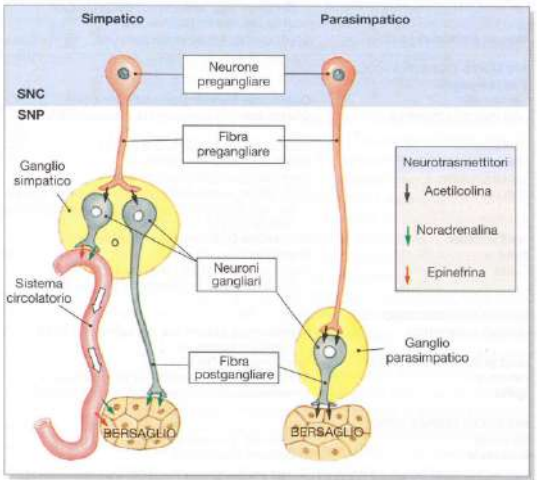


Immagine riassuntiva sulle principali differenze anatomiche tra sistema ortosimpatico e parasimpatico, ma non va preso alla lettera perché ci sono delle eccezioni che qui non sono rappresentate. È mostrato in maniera generica il sistema simpatico ed ortosimpatico che ha come neuroni pregangliari, la prima cellula, il motoneurone beta, ha neuroni pregangliari con assone breve. Se pensiamo all'assone del motoneurone beta che una volta entrato nel nervo spinale subito lo abbandona ed entra nella catena gangliare paravertebrale, l'assone è breve mentre l'assone della fibra gangliare amielinica sarà lunga perché deve raggiungere l'organo bersaglio da innervare. Il parasimpatico ha fibra post gangliare breve e pregangliare lunga. Sono generalizzazioni: per l'ortosimpatico questa schematizzazione va bene per le fibre pregangliari dirette ai gangli della catena paravertebrale, ma le fibre che la attraversano per portarsi ai gangli prevertebrali in sede addominale, le fibre saranno lunghe per dar luogo ai **nervi splancnici**. Lo stesso per il parasimpatico. La situazione illustra bene come si comportano le fibre del nervo vago quando dall'encefalo in cui originano si portano in cavità addominale e lì trovano in prossimità degli organi i gangli con cui fare sinapsi: per il sistema parasimpatico vagale la post gangliare è breve e la pre molto lunga, ma non vale per il parasimpatico craniale dove a seconda dei distretti pre e post possono essere entrambe lunghe, dipende dalla posizione del ganglio che non è mai a ridosso dell'organo da innervare. Vale anche per le pregangliari vagali non dirette in cavità addominale ma dirette in cavità toracica a livello del mediastino, cuore e polmoni, dove ci sono una miriade di gangli che non sono a ridosso degli organi da innervare, sono a distanza e la fibra del nervo vago anche in questo caso ha una certa lunghezza ma risulta essere lunga anche la postgangliare.

ATTIVAZIONE ORTOSIMPATICA

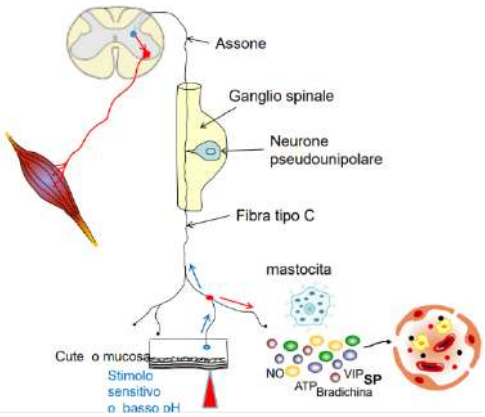
- Incremento dello stato di allarme attraverso la stimolazione del sistema attivante la sostanza reticolare per cui l'individuo si sente "coi nervi a fior di pelle".
- Sensazioni di energia e di euforia, spesso associate ad indifferenza verso il pericolo e una temporanea insensibilità agli stimoli dolorosi.
- Aumento dell'attività dei centri cardiovascolari e respiratori del ponte e del bulbo, con conseguente aumento della pressione sanguigna, del battito cardiaco, della frequenza e della profondità del respiro.
- Aumento generalizzato del tono muscolare attraverso la stimolazione delle vie mediali e laterali tanto che l'individuo appare teso e può cominciare a rabbrividire.
- Mobilizzazione delle riserve energetiche cioè scissione del glicogeno nel muscolo e nel fegato e rilascio di lipidi da parte del tessuto adiposo.

ATTIVAZIONE PARASIMPATICA

- costrizione della pupilla al fine di ridurre la quantità di luce in ingresso al globo oculare e accomodazione del cristallino per focalizzare oggetti vicini;
- secrezione da parte delle ghiandole annesse all'apparato digerente, incluse le ghiandole salivari, gastriche, duodenali, intestinali, il pancreas e il fegato;
- secrezione di ormoni che promuovono l'assorbimento e l'utilizzazione di nutrienti da parte delle cellule periferiche;
- variazioni della pressione sanguigna e dell'attività ghiandolare associate con l'istinto sessuale;
- incremento dell'attività della muscolatura liscia del tratto digerente;
- stimolazione e coordinazione della defecazione;
- contrazione della vescica durante la minzione;
- costrizione delle vie aeree;
- riduzione del ritmo e della forza di contrazione cardiaci;
- istinto sessuale e stimolazione delle ghiandole annesse all'apparato genitale in entrambi i sessi.

Gli effetti salienti dell'attivazione del sistema ortosimpatico e parasimpatico: in generale la sezione **ortosimpatica** del SN vegetativo è quella che viene attivata quando l'organismo fa fronte a situazioni di pericolo, è il sistema dell'attenzione e della fuga ed in questi termini va interpretato tutto ciò che è stimolato o inibito dal sistema ortosimpatico serve per mettere

l'individuo in condizione di autopreservazione contro pericoli esterni che possono essere fisici per cui, ad esempio, deve essere potenziato l'apparato cardiocircolatorio e muscolare per difenderci dall'aggressione di un nemico o animale veloce e quindi bisogna avere i sistemi pronti ed infatti quando si ha attivazione ortosimpatica il cuore viene stimolato, aumenta la frequenza cardiaca e la forza di contrazione, aumenta la gittata, la circolazione sanguigna viene stimolata a livello dell'apparato locomotore, si favorisce con una vasodilatazione l'irrorazione della muscolatura scheletrica a discapito di distretti come l'apparato digerente che vengono quasi del tutto escluso dalla circolazione, sono chiusi gli sfinteri dell'apparato genitale, urinario e digerente. Questi effetti tendono anche a protrarsi nel tempo perché fa parte dell'ortosimpatico anche la midollare del surrene che in questo caso secerne in circolo l'adrenalina che ha gli stessi effetti della stimolazione nervosa che invece libera noradrenalina, ma gli effetti mediati da ormoni tendono ad essere più duraturi nel tempo per cui lo stato di allerta ed eccitazione viene protratto nel tempo per diverse ore.
Il parasimpatico è il sistema del riposo, della veglia tranquilla, stimolato dopo un pasto perché è il sistema che stimola la digestione, la peristalsi gastro-intestinale, la secrezione ghiandolare, l'eliminazione verso l'esterno per apertura degli sfinteri liberandoci delle scorie alimentari. È il sistema che ci mette in condizione di privilegiare le attività vegetative sulle attività motorie vere e proprie e talvolta anche le intellettive. Favorendo un grosso afflusso di sangue agli organi periferici un po' ne soffre l'encefalo (per esempio se provi a studiare dopo aver consumato un LAUTO pasto o provi a fare attività fisica dopo di questo, le prestazioni aimè calano).
Anche il sistema nervoso vegetativo si avvale di fibre afferenti (si parla quindi di riflessi) che portano al SNC le informazioni provenienti dagli organi interni, da come si modifica il microambiente a livello di uno specifico organo e queste informazioni sono usate per risposte effettrici che non coinvolgono i centri superiori ma sono mediate dall'attivazione dai motoneuroni beta. Un tipo particolare di riflesso viscerale che non ha un corrispondente nel sistema somatico è il riflesso assonico qui rappresentato. Il riflesso assonico è un particolare riflesso stimolato da uno stimolo periferico che è ancora la modificazione del microambiente in cui si trovano le fibre sensitive viscerali, ma in questo caso questo riflesso evoca risposta efferente mediata dallo stesso assone afferente che si comporta anche come branca efferente del riflesso viscerale chiamato appunto per questo motivo riflesso assonico mediato dallo stesso assone. È rappresentata la terminazione di un neurone gangliare, pseudounipolare a T nel ganglio spinale, neurone sensitivo viscerale che avverte la sensibilità viscerale in prossimità dei visceri. La sua fibra a contatto con questi si dirama a dare rami che si portano in corrispondenza della parete di un organo cavo, la tonaca mucosa di un organo cavo o la cute. Quindi la fibra viscerale può essere una fibra dolorifica che arriva in prossimità della cute. Questo è un neurone che col prolungamento centrale entra nella radice posteriore dei nervi spinali e trasmette l'informazione tramite il sistema antero-laterale della via protopatica. Queste sono informazioni che prenderanno anche la via ascendente del sistema antero-laterale, ma indipendentemente dal percorso ascendente delle vie, le fibre sensitive possono innescare delle risposte riflesse.



Suppongo che la cute o viscere venga sottoposto ad uno stimolo che cambia la concentrazione degli ioni H+, cambia la concentrazione di determinati elettroliti nell'ambiente esterno a causa,

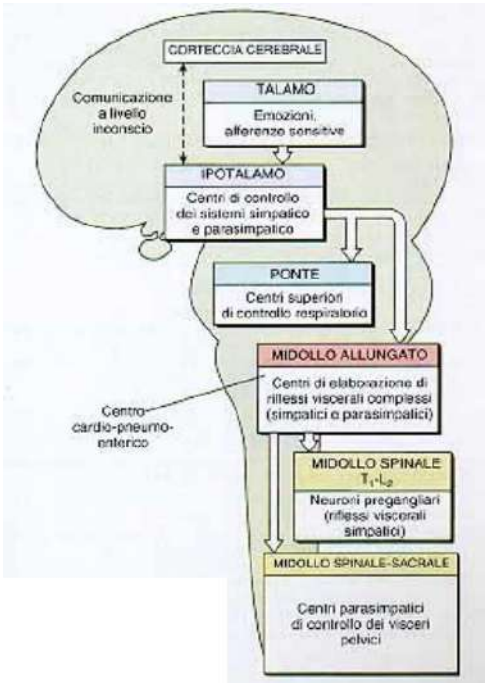
per esempio, di un insulto cellulare, le fibre avvertono questi cambiamenti chimici del microambiente in cui si trova il viscere. Parte lo stimolo, si ha attivazione della fibra sensitiva e lo stimolo che viaggia attraverso di essa. Lo stimolo viene portato al SNC e da qui prende la via del sistema antero-laterale. Contemporaneamente, nel punto di ramificazione, mentre lo stimolo percorre in senso normale, anterogrado, l'assone verso il SNC, nello snodo da dove origina il ramo origina un impulso diretto antidromicamente verso la periferia. Quando si verificano delle ramificazioni dell'assone, entrambe le due parti dell'assone possono essere invase dal potenziale d'azione, questo può proseguire nel ramo periferico verso il SNC ma uno stimolo analogo percorre anche il resto della fibra in senso periferico. Questi rami dell'unico assone conducono in senso afferente ed efferente contemporaneamente, allora una volta che lo stimolo ha raggiunto la terminazione dell'assone, qui vengono liberate una serie di sostanze, ad esempio ossido nitrico, ATP, VIP, sostanza P, una serie di sostanze neurochimiche attive che vanno a provocare risposte periferiche che possono riguardare sia i piccoli vasi sanguigni, i piccoli capillari, sia le cellule connettivali (macrofagi e mastociti) che si trovano a livello del tessuto connettivo circostante e sono le sostanze che provocano vasodilatazione, aumento della permeabilità capillare e fuoriuscita dal letto capillare di altre sostanze, altre cellule (globuli bianchi per esempio), che sono poi responsabili delle risposte periferiche di tipo infiammatorio e difensivo. Se lo stimolo è cutaneo, se ci facciamo male e massaggiamo, la parte è arrossata per la risposta infiammatoria che ha portato a piccolo stravaso di sangue dal letto capillare, ha portato all'attivazione di macrofagi, mastociti e globuli bianchi e si è creata un'irritazione che poi dà luogo al classico RUBOR, rossore, tumor (gonfiore). Il piccolo stravaso porta ad aumento dei liquidi extracellulari per cui la parte indolenzita è anche gonfia. Lo stesso assone con due sui rami si comporta da braca afferente ed efferente.

SISTEMA NERVOSO ENTERICO:

Con questa definizione si intende la rete intricatissima ed estesissima di fibre e cellule nervose che si trovano nella parete del tubo gastrointestinale, la parete del tubo digerente che dalla porzione digestiva soprattutto, ma inizia ben prima a livello dell'esofago, va ad interessare la parete dell'apparato digerente da esofago a terminazione e che presiede al controllo dell'attività dei visceri che riguardano la digestione, progressione del cibo, rimaneggiamento ed assorbimento ma anche escrezione.

Tipicamente, è da molto che sappiamo che nella parete gastrointestinale, soprattutto a livello dell'intestino, nella sottomucosa e tonaca muscolare si trovano plessi nervosi detto plesso sottomucoso di Meissner e plesso mienterico di Auerbach, reti nervose localizzate la prima in sete sottomucosa, la seconda tra i due strati della muscolatura della tonaca muscolare dell'apparato digerente (strato circolare interno e longitudinale esterno, tra questi due c'è il plesso mienterico). In realtà adesso sappiamo che questi plessi si trovano un po' in tutto lo spessore della parete intestinale, sono molto più numerosi e sono costituiti da milioni di neuroni. Il termine di second brain dato al sistema indica proprio la complessità oltre che la ricchezza ed abbondanza delle connessioni neuronali che interessano la sostanza nervosa a livello del tubo gastrointestinale. Dal punto di vista ultrastrutturale, si stanno facendo studi in microscopia elettronica, studi che discernono gli elementi più fini a livello ultrastrutturale, subcellulare, molti aspetti simili tra il sistema enterico e le reti neuronali encefaliche. Esiste qualcosa di simile ad una barriera ematoencefalica ovvero una struttura che interessa i capillari dell'encefalo a cui partecipano le cellule della glia, cellule di sostegno, gli astrociti, e che serve appositamente ad impedire che le sostanze possano passare in modo non controllato dal circolo sanguigno al SN. I neuroni devono essere preservati per cui solo ciò che è essenziale e

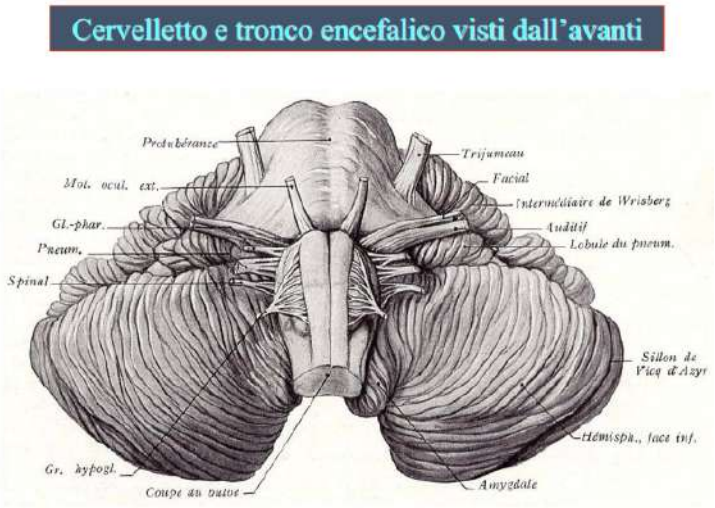
non è nocivo per il funzionamento è fatto passare attraverso il circolo sanguigno, ecco perché si parla di barriera, indica un'attenta selezione eseguita dalle cellule endoteliali ed astrociti delle sostanze che devono e possono attraversare il circolo sanguigno per entrare nella materia nervosa. Si ha qualcosa di simile a livello intestinale. È stato visto che una volta interrotte le connessioni col SNC, quindi tutte le fibre nervose dei centri e gangli autonomi, tutte le fibre non pregiudicano la capacità del sistema gastrointestinale di funzionare. Se artificialmente viene immesso cibo all'interno questo è fatto progredire, la secrezione ghiandolare è stimolata e quindi si stanno realizzando nel SN enterico una serie di riposte riflesse automatiche che governano da sole la progressione ed il completamento degli eventi digestivi.



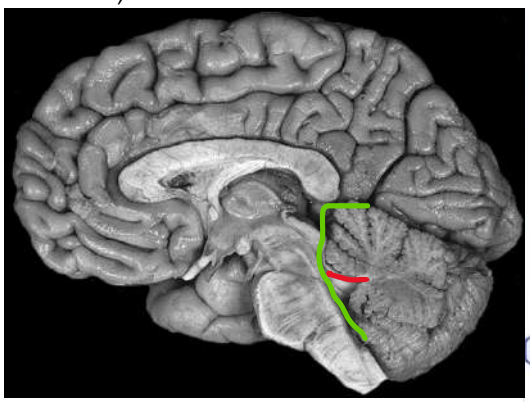
I neuroni che abbiamo indicato come motoneuroni beta pregangliari del vegetativo vengono attivati, stimolati, da centri superiori, non agiscono per via riflessa o di loro autonoma iniziativa; quindi, sono indicati vari livelli a livello encefalico superiore. I neuroni pregangliari in realtà rispondono a stimoli che possono anche nascere ed originare dalla corteccia cerebrale; quindi, la vita di relazione di cui siamo conoscenti, che regola il comportamento, può anche influenzare il SN vegetativo modificando l'attività dell'ipotalamo che è il centro di controllo delle attività viscerali più elevato. L'ipotalamo controlla la secrezione delle ghiandole endocrine, ma anche l'attività dei visceri con fibre discendenti, fasci che discendono a vario livello nell'encefalo che si interrompono a livello della formazione reticolare che manda poi impulsi ai motoneuroni beta che diventano gli effettori veri e propri delle risposte vegetative. Gran parte di queste risposte sono non coscienti, non ne siamo consapevoli, ma l'esistenza delle connessioni è innegabile. I centri nervosi che controllano respiro ed attività cardiocircolatorie e le regolano in funzione delle nostre prestazioni, sono centri localizzati a livello di specifiche formazioni della reticolare. Sono questi centri che vanno ad essere stimolati quando alla nascita vengono improvvisamente attivati gli atti respiratori, i centri del respiro sono silenti ma da quando si recide il cordone ombelicale ed il feto inizia via autonoma registrano aumento dell'anidride carbonica e stimolano potentemente gli atti respiratori.

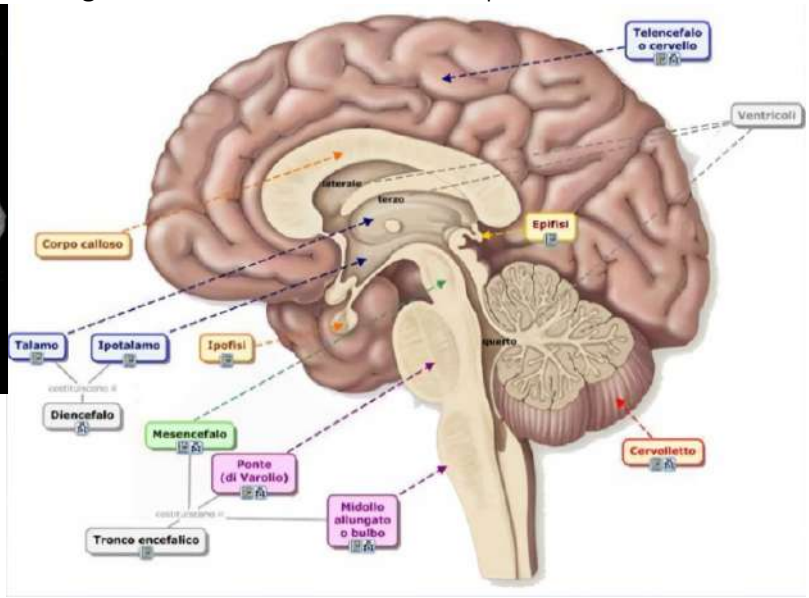
CERVELLETTO:

centro che si presta alla descrizione separata dal resto dell'encefalo perché rappresenta una parte dell'encefalo ben visibile, apparentemente distinta dalle altre porzioni dell'encefalo ma connessa con ogni parte del SNC. Parlando dello sviluppo dell'encefalo abbiamo visto che origina come il ponte dalla vescicola metencefalica che appare in uno stadio successivo alla comparsa delle 3 vescicole, quando la vescicola più caudale **romboencefalica** si divide nella **mielencefalica** e **metencefalica**. Siamo allo stadio di 5 vescicole ed il cervelletto origina dalla porzione dorsale della vescicola metencefalica, quella ventrale dà luogo al ponte. Ha sviluppo molto evidente che porta alla formazione dell'organo che presenta vari elementi di somiglianza con gli emisferi telencefalici da cui il nome di piccolo cervello, cervelletto. Elementi di somiglianza: la sua superficie è occupata da uno strato corticale, una corteccia cerebellare che, come la telencefalica, si trova suddivisa da vari solchi. Quindi, l'aspetto superficiale del cervelletto richiama quello degli emisferi cerebrali con la corteccia cerebrale.



Nell'immagine si vedono due espansioni laterali che fanno pensare alla presenza di due emisferi cerebellari esattamente come a livello telencefalico esistono i due emisferi telencefalici ma a differenza di questi ultimi emisferi encefalici, gli emisferi cerebellari non sono separati l'una dall'altra ma anzi sono in continuità attraverso una porzione centrale detta **verme**. Vediamo il cervelletto al di dietro di bulbo e ponte, le due sporgenze del bulbo sono le due piramidi con intreccio, si vedono i nervi encefalici che emergono a vario livello dal bulbo al ponte.

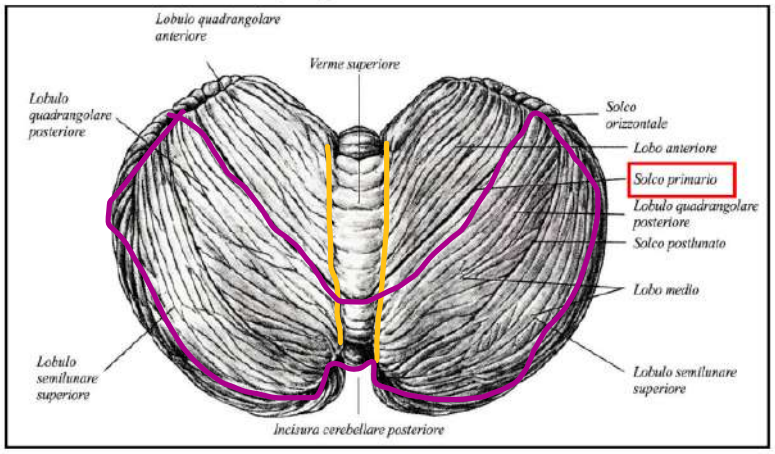




Vediamo un **emiencefalo**, sezione dell'encefalo condotta sagittalmente lungo la scissura interemisferica, qui osserviamo la sostanza bianca del corpo calloso che collega i due emisferi telencefalici alla base, si nota la cavità del terzo ventricolo, non si vede la cavità interna

dell'emisfero cerebrale in quanto dislocata più lateralmente quindi dovrei andare all'interno dell'emisfero per intercettarla, si intravede la posizione dell'acquedotto mesencefalico del Silvio che collega il mesencefalo col terzo ventricolo, e la cavità del quarto ventricolo. Il quarto ventricolo è compreso tra il ponte, il bulbo e posteriormente è chiuso dalla presenza del cervelletto, questo è il quarto ventricolo. Anche il cervelletto risulta sezionato e si intravede qual è la conformazione interna. Si intravedono dei ramuscoli bianchi.

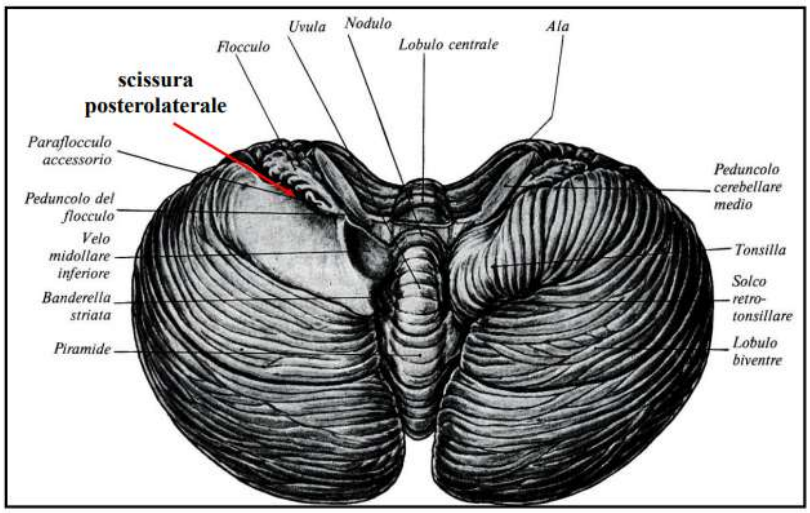
Il cervelletto è formato da una parte mediana, il verme, e da due emisferi, disposti lateralmente al verme



Faccia superiore

Faccia superiore del cervelletto: si ottiene isolando il cervelletto, è rivolta verso i lobi occipitali (posteriormente nella corteccia cerebrale) di ciascuno dei due emisferi telencefalici. La superficie separata dai lobi occipitali con setto di duramadre che forma un tetto detto **tentorio del cervelletto** che si dispone nella fessura tra faccia superiore del cervelletto e quella inferiore dei lobi occipitali. Questa superficie è piuttosto pianeggiante anche se inclinata ma è piatta ed illustrata nell'immagine. La figura mostra una parte sagittale mediana che ha l'aspetto di una struttura allungata detta verme del cervelletto ed ai due lati di questo ci sono due masse espanse ovvero gli emisferi cerebellari. Tutta la faccia presenta in superficie la corteccia cerebellare solcata da solchi che suddividono la corteccia in lamine o lamelle ancora più sottili quando i solchi sono poco spessi. Seguendo l'andamento di ogni solco, quando arriva in corrispondenza del verme non si interrompe e continua sull'emisfero opposto. La corteccia cerebellare è un continuum, non ci sono separazioni. Ci sono **docce paraverniane**, (docce parasagittali) lievi depressioni grazie alle quali individuiamo il verme rispetto alle porzioni laterali, si forma un'incavatura senza interruzione che riveste il verme stesso. Su questa faccia è presente anche una scissura più profonda che appare più scura in foto detta **scissura primaria**. È la scissura che consente di separare su questa faccia il lobo anteriore che rimane al davanti, dal lobo posteriore che rimane dietro rispetto alla scissura primaria. Il lobo anteriore ha parte vermiana e due porzioni emisferiche ai lati, quello che rimane dietro è il lobo posteriore che comprende parte del verme ed i due emisferi.

Faccia inferiore del cervelletto: se la faccia superiore è pianeggiante quella inferiore è convessa, anche a questo livello vediamo una parte sagittale mediana occupata dal verme e due porzioni laterali che sono le due masse degli emisferi cerebellari ma tra il verme e gli emisferi non ci sono due semplici docce, ci sono delle vere e proprie fosse, c'è sempre un rapporto di continuità tra verme ed emisferi ma in questo caso tra verme ed emisferi ci sono delle vere e proprie fosse in cui si approfonda la corteccia cerebellare. Queste due fosse si chiamano **vallecule del Reil**. I due emisferi, quindi, hanno una forte convessità ed il verme stesso si presenta ricurvo, è convesso verso di noi. Per spiegare che relazione c'è tra questa faccia e quella superiore si guarda la foto grigia iniziale del cervelletto. Il verme è la parte di cervelletto che dalla parte anteriore all'inferiore è un continuum a forma di C: la parte superiore della C continua inferiormente. La parte vermiana da sopra come un C si sviluppa sotto e si ricongiunge quasi con la parte inziale. Nella faccia inferiore si ha anche la **scissura postero laterale** che segna il confine tra il lobo posteriore che dalla faccia superiore è continuato anche sull'inferiore ed un terzo lobo cerebellare che si chiama **lobo flocculo nodulare**.



Faccia inferiore

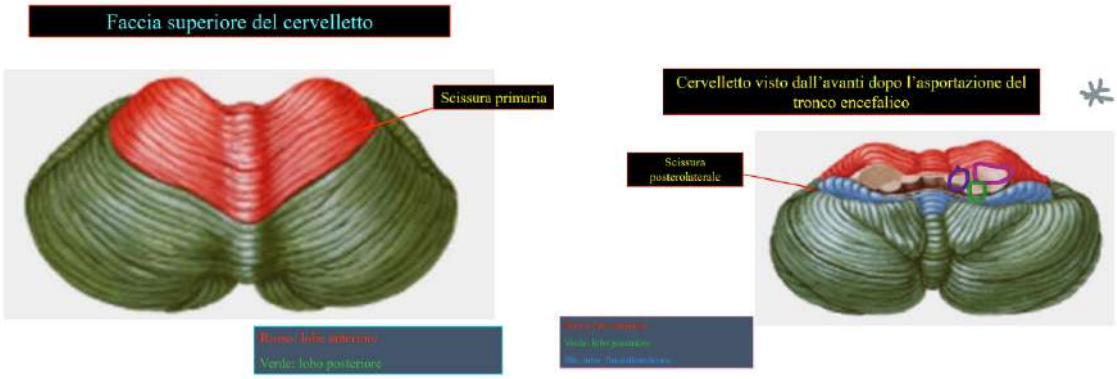
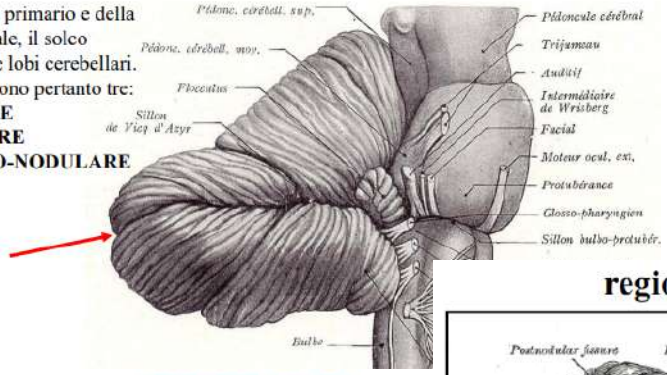
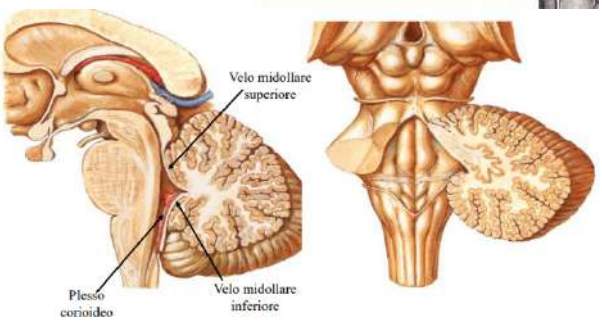


Immagine colorata: faccia superiore, scissura primaria che individue lobo anteriore rosso e posteriore verde, il lobo posteriore nella parte emisferica e vermiana si porta ininterrotto anche sulla faccia inferiore del cervelletto. Si gira e porta in basso sulla faccia posteriore e lo stesso fanno gli emisferi. Sulla faccia inferiore ritroviamo il lobo posteriore con porzioni emisferiche e vermiana. Il lobo finisce quando compare la struttura postero laterale. Qui termina il lobo posteriore e l'ultimo lobo del cervelletto che viene individuato è quello in azzurro che si chiama lobo flocculo nodulare, il più piccolo lobo del cervelletto formato da una parte vermiana che si chiama **nodulo** in azzurro e dai due **flocculi** che appartengono agli emisferi cerebellari. Andando oltre al lobo si ha interruzione nella sostanza nervosa del cervelletto, questa regione è la regione dell'**ilo cerebellare**. L'ilo del cervelletto (disegnato in rosso forse, non si capisce) alla fine è interposto tra il lobo flocculo nodulare ed il lobus anterior.

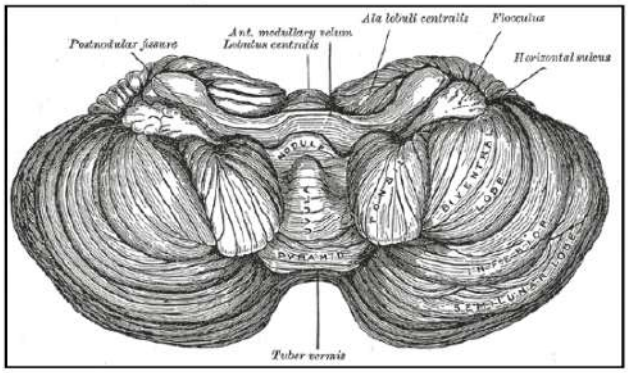
Abbiamo descritto due scissure sulla corteccia cerebellare che hanno individuato i tre lobi, anteriore posteriore e flocculo nodulare. La scissura primaria si chiama così ma non appare per prima durante lo sviluppo, la prima ad apparire è la scissura postero-laterale quindi nel corso dell'ontogenesi per cui i primi lobi individuati sono il flocculo-nodulare e posteriore, solo successivamente appare la primaria. la scissura primaria separa una porzione del lobo posteriore e la individua come anteriore. Il lobo flocculo-nodulare piccolo nell'uomo è la parte del cervelletto che nella filogenesi si sviluppa per prima e nell'ambito dei vertebrati è l'unica parte del cervelletto presente nei pesci. Il lobo flocculo-nodulare è la parte del cervelletto che è nata con la vita nell'acqua. Le altre parti del cervelletto si sono sviluppate col passare della vita sulla terra ferma. Nell'uomo la porzione filogeneticamente più antica poi si è ridotta in quanto terrestri e bipedi per sviluppare altre parti del cervelletto che consentono di vivere nel nostro ambiente. L'ilo del cervelletto si chiama così perché sappiamo che l'ilo di un organo è la porta d'ingresso di vasi e nervi. Ilo ha a che vedere con le connessioni nervose che collegano il cervelletto col resto del SNC. Attorno all'ilo le strutture biancastre sono strutture di sostanza bianca, da un lato e dall'altro si vedono in sezione i tre **peduncoli cerebellari**, peduncoli perché sono elementi di connessione costituiti da fibre nervose, cerebellari perché collegano il cervelletto. Ogni peduncolo cerebellare (superiore, medio ed inferiore) collega il cervelletto con ognuna delle tre parti del tronco encefalico: mesencefalo, ponte e bulbo rispettivamente. Le fibre nervose che entrano ed escono dal cervelletto percorreranno variamente questi 3 peduncoli. Si nota subito la grande dimensione dei peduncoli medi rispetto agli altri due che collegano cervelletto e ponte e questo è indizio di come il cervelletto sia strettamente collegato alla corteccia cerebrale perché dai peduncoli medi entrano nel cervelletto tutte le fibre ed assoni che derivano dai nuclei basilari pontini che rappresentano gli elementi interposti tra le vie discendenti dalla corteccia cerebrale ed il cervelletto. Quando abbiamo parlato del fascio piramidale abbiamo visto come questo passando per il ponte si scomponeva per la presenza di nuclei basilari pontini che ricevono i collaterali dal fascio piramidale perché poi dovranno inviare le informazioni al cervelletto. La corteccia non comunica mai direttamente col cervelletto, usa i nuclei basilari pontini, loro coi loro assoni coi peduncoli medi raggiungono il cervelletto; quindi, il volume dei medi danno l'idea della quantità di fibre pontine e quindi informazioni corticali che raggiungono il cervelletto. Esiste la **scissura orizzontale** che percorre quasi a semicirconferenza tutto quanto il cervelletto separando la faccia

A differenza del solco primario e della scissura postero-laterale, il solco orizzontale non divide lobi cerebellari.
I lobi del cervelletto sono pertanto tre:
-LOBO ANTERIORE
-LOBO POSTERIORE
-LOBO FLOCCULO-NODULARE



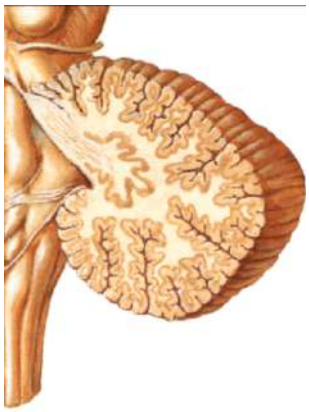


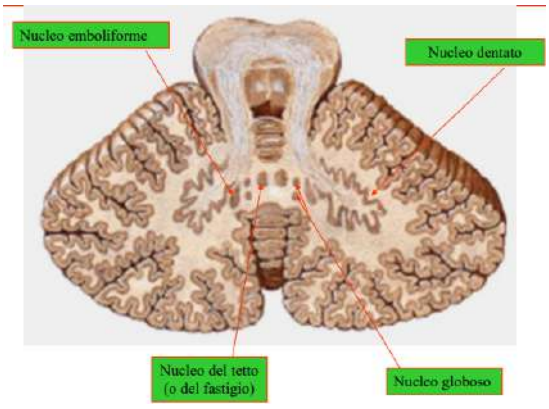
regione anteriore: ilo



superiore dalla inferiore del cervelletto, è un elemento di divisione tra faccia superiore ed inferiore ma non divide nessun lobo del cervelletto. Il lobo posteriore che rimane dietro alla scissura primaria si porta ininterrottamente fino alla scissura posterolaterale. La scissura orizzontale percorre il lobo posteriore separando la parte del lobo posteriore sulla faccia superiore da quello che sta sulla faccia inferiore.

Sempre nell'ilo del cervelletto oltre ai peduncoli arrivano i **veli midollari** ovvero delle sottili lamine di sostanza bianca che chiudono posteriormente il quarto ventricolo. Nella zona dell'ilo, oltre ad arrivare da un lato e dall'altro le tre paia di peduncoli, arrivano anche e confluiscono formando questo angolo aperto in avanti detto **fastigium**, i due veli midollari, uno superiore ed uno inferiore, che chiudono posteriormente la cavità del quarto ventricolo. Il quarto ventricolo è compreso tra la faccia dorsale del bulbo e del ponte ed il cervelletto chiude posteriormente il quarto ventricolo attraverso due sottili lamine di sostanza bianca, i veli midollari superiore e posteriore, che confluiscono ad angolo acuto fastigium aperto anteriormente, confluiscono nell'ilo del cervelletto. La foto di destra rappresenta l'unione dei due veli midollari uno superiore ed uno inferiore qui sezionati che si riuniscono ad angolo, sono lamelle per cui non bisogna pensare a strutture filiformi, sono strutture estese che si riuniscono ad angolo. Si apre in avanti dove le lamelle si allontanano. Sezione dove i veli si sono uniti ed ai lati dell'ilo arrivano i peduncoli cerebellari. Nella foto di sinistra si vede come si presenta la superficie dorsale di bulbo e ponte con protuberanze in corrispondenza di formazioni nucleari, nuclei specifici localizzati nel ponte e nel bulbo, questo è quello che si chiama il pavimento del quarto ventricolo ed i veli midollari sono il tetto del quarto ventricolo. Il cervelletto è stato rimosso in parte, se ci fosse stato ci sarebbero stati i due veli che si riunirebbero a livello dell'ilo cervellare. I peduncoli cerebellari inferiori vengono dal bulbo, i medi dal ponte.
Dentro al quarto ventricolo ci sono dei ciuffi di capillari ricoperti da ependima, dalle stesse cellule che tappezzano la superficie interna del quarto ventricolo a livello dei quali avviene la filtrazione del sangue per formare il **liquor**, sono i plessi corioidei del quarto ventricolo. Nel terzo ventricolo e nei due ventricoli laterali ci sono altri plessi corioidei che formano il liquido cefalo-rachidiano per filtrazione del sangue ed il liquor così formatosi riempie le cavità interne del SNC e passa nello spazio subaracnoidale grazie a dei **forami** localizzati a livello del quarto ventricolo, di **Luschka** e del **Magendie**. Il liquor che riempie il quarto ventricolo passa fuori ma rimane dentro le meningi nello spazio subaracnoidale.
Conformazione interna del cervelletto: va sezionato e si esamina l'aspetto della sezione. Partendo dalla superficie vediamo che la corteccia cerebellare ha spessore omogeneo per tutto il cervelletto, sia che la sezione sia praticata in corrispondenza degli emisferi sia che sia praticata a livello del verme. Subito sotto la corteccia si ha sostanza bianca. Nella parte più superficiale subito al di sotto della corteccia la sostanza bianca è molto sottile e tende ad ispessirsi e formare una sostanza bianca più compatta nella parte più profonda del cervelletto. Questo è il corpo midollare rappresentato dalla sostanza bianca più profonda del cervelletto che circonda l'ilo del cervelletto, che si presenta abbastanza compatta



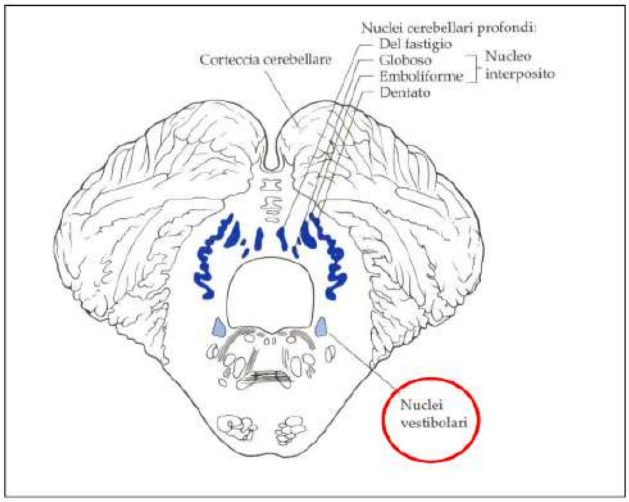


perché poi verso la superficie questa compattezza viene meno presentandosi in maniera molto ramificata. Per portarsi in corrispondenza della corteccia la sostanza bianca si ramifica a dare l'asse interno delle lamine e lamelle della corteccia. Proprio per questo aspetto ramificato (corpo centrale più compatto e ramificazioni periferiche) la sostanza bianca del cervelletto è indicata come **arbor vitae**, albero della vita con tronco consistente e varie ramificazioni periferiche che si irradiano a raggera che ricordano il comportamento della sostanza bianca del cervelletto. Nella parte più compatta del corpo midollare si trovano altre formazioni grigie del cervelletto che sono i suoi **nuclei cerebellari**, nuclei profondi del cervelletto. Sono 4 paia che vengono indicati in senso medio laterale con questi nomi:

- Il nucleo più mediale è detto **nucleo del tetto** o **del fastigio** perché si trova dietro l'ilo del cervelletto ovvero il fastigium, angolo che segna la confluenza dei due veli midollari;
- Più lateralmente, di lato al nucleo del tetto del fastigio si ha il **nucleo globoso**;
- Ancora più lateralmente il **nucleo emboliforme**;
- Il più laterale ed esteso di tutti il **nucleo dentato** che si chiama così perché è una lamina grigia con andamento dentellato, ricurva che si chiude a C con varie dentellature;

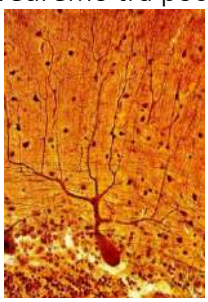
Nucleo globoso ed emboliforme sono distinti nell'uomo ma non in altri mammiferi, anche funzionalmente nucleo globoso ed emboliforme hanno stessa funzione e quindi possiamo indicarli nell'uomo col termine di **nucleo interposito**. Sono un unico nucleo in animali diversi dall'uomo.
Oltre a queste 4 paia di nuclei cerebellari profondi, viene indicato come un nucleo cerebellare profondo situato ectopicamente (in sede ectopica, fuori dal cervelletto) il **nucleo vestibolare superiore**. Questo è uno delle 4 paia di nuclei vestibolari che si trovano nel bulbo ed il superiore è quasi anche nel ponte. Sono nuclei importanti perché variamente implicati nel controllo del tono muscolare (consente di mantenere la postura ed adegua il tono nello svolgimento die movimenti). Il nucleo vestibolare superiore ha invece importanza per le sue connessioni con l'orecchio interno, coi canali semicircolari di questo orecchio interno e con i centri che controllano i movimenti oculari coniugati. Sono centri della formazione reticolare che consentono di controllare in maniera coordinata i movimenti degli occhi sul piano orizzontale e verticale. Questo nucleo vestibolare riceve informazioni sensitive dai canali semicircolari dell'orecchio interno e le avvia al cervelletto in modo da riavviarle ai centri che controllano i movimenti oculari coniugati.

NUCLEI CEREBELLARI PROFONDI

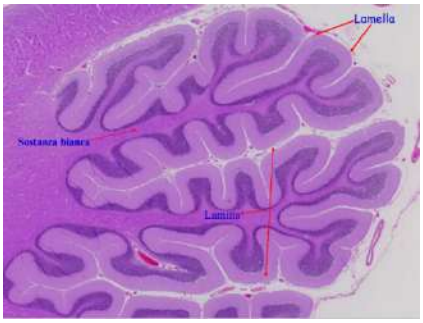


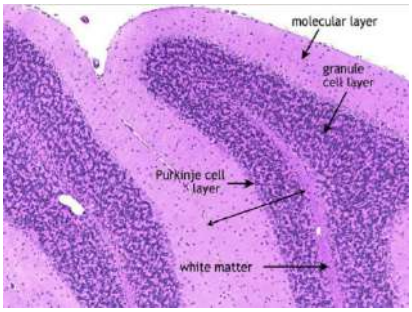
I canali semicircolari dell'orecchio interno contengono i recettori dell'equilibrio ovvero le **cellule capellute** che entrano in azione con la rotazione della testa. Tutte le volte che la testa è ruotata rispetto al corpo questo ha delle dirette implicazioni sui movimenti oculari. Di volta in volta dobbiamo stabilire se ruotando la testa vogliamo tenere fisso lo sguardo o meno. Il nucleo vestibolare superiore, con la supervisione del cervelletto, coordina i movimenti oculari in relazione ai movimenti della testa in maniera automatica, possiamo farlo volontariamente ma

i circuiti implicati sono diversi. Le informazioni che agiscono sui movimenti oculari dipendono dalle aree 8 e 9 **campi oculari frontali** che mandano i fasci ai centri della formazione reticolare che controllano i movimenti oculari, ma nella maggior parte dei casi quando ci muoviamo e non pensiamo volontariamente a come dirigere lo sguardo, è l'attività automatica extrapiramidale del cervelletto che regola i movimenti oculari in relazione al movimento della testa. Perché il nucleo vestibolare superiore è considerato il quinto paio di nuclei profondi? Lo vedremo tra poco.



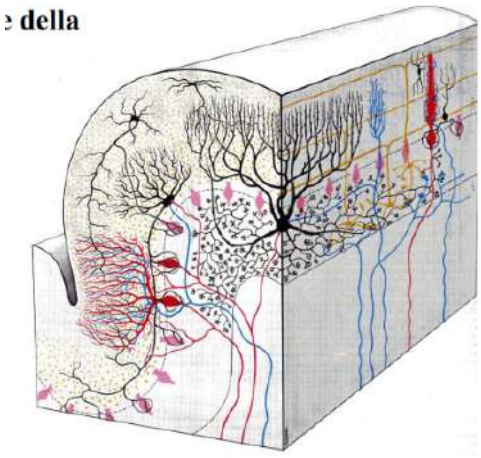
<u>Come è fatta la corteccia cerebellare (sostanza grigia che riveste il cervelletto)?</u>





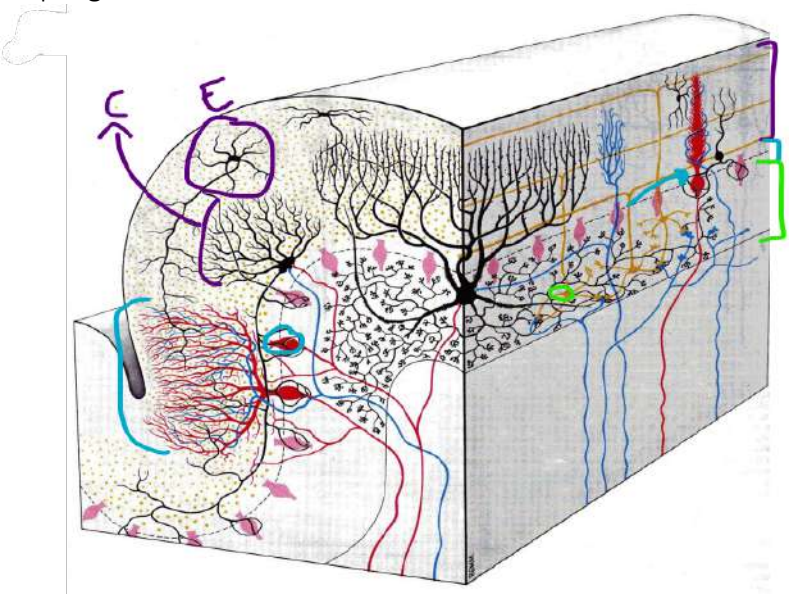
Ha sempre stesso spessore ed in tutto il cervelletto presenta tre strati. Questi tre strati sono quello rosa, quello sotto lo strato rosa più chiaro e strato viola scuro. La sostanza bianca coi suoi rami entra e forma l'asse delle lamelle di corteccia. I solchi di superficie separano tra loro le lamelle. Il primo strato più superficiale si chiama **strato molecolare**, lo strato più profondo violetto si chiama **strato dei granuli** o strato delle cellule granulo. Tra i due c'è uno strato di cellule disposte in fila, le **cellule del Purkinje** che sono dei veri e proprio neuroni di grosse dimensioni. Il corpo cellulare di queste rispetto ai neuroni della corteccia sono molto più grandi a costituire il secondo strato delle cellule del Purkinje, strato più importante. Queste cellule sono neuroni dal grosso corpo cellulare, generalmente piriforme ma ancora più grande ed esteso è l'albero dendritico che origina dal corpo cellulare colorato evidenziandone le estesissime ramificazioni dendritiche. I dendriti si portano tutti nel sovrastante strato molecolare quindi lo strato delle cellule del Purkinje è sottile perché ne contiene solo il corpo in quanto i dendriti sono nello strato molecolare. I dendriti con spine dendritiche sedi di sinapsi specifiche si sviluppano nello strato molecolare sovrastante in maniera monoplanare, vuol dire che sono tutte contenute in un unico piano. La cellula del Purkinje non manda i dendriti nelle 3 direzioni dello spazio ma le manda nello strato sovrastante per far sì che siano tutte sullo stesso piano ortogonale perpendicolare all'asse longitudinale della lamella in cui la cellula di trova.

Suppongo che questo sia un tassello di corteccia cerebellare, la lamella è sezionata con due tagli ortogonali, uno lungo il suo asse longitudinale, uno lungo il piano perpendicolare all'asse longitudinale. Si può fare una sezione ortogonale facendo sezione ortogonale alla lamella i dendriti sono tutti contenuti su quel piano ortogonale di sezione. Ho sezionato la lamella in modo ortogonale all'asse longitudinale, questa lamella è interrotta anche parallelamente all'asse longitudinale ed allo stesso modo è interrotta in modo ortogonale all'asse longitudinale. Quelle rosse sono cellule del Purkinje con l'albero dendritico. Quest'ultimo, se facciamo un piano di sezione parallelo, vedo solo la parte di albero dendritico che si porta verso lo strato molecolare, ma poi la sua estensione che



è contenuta sul piano ortogonale non la vedo. I dendriti monoplanari della cellula del Purkinje si portano nello strato molecolare e l'assone della cellula si porta nello strato dei granuli ma poi anche nella sostanza bianca del corpo midollare e di tutte le cellule che descriveremo nella corteccia la cellula del Purkinje è in grado di mandare il proprio assone fuori dalla corteccia cervellare. Sono l'unica via efferente dalla corteccia del cervelletto.
Il terzo strato delle cellule granulo è detto così perché qui le cellule più numerose che lo costituiscono sono piccoli neuroni con corpo cellulare delle dimensioni di un globulo rosso e sono così numerosi che il numero di neuroni presenti nella corteccia cervellare supera il numero di neuroni nella corteccia cerebrale. La corteccia cerebrale è molto più estesa delle cerevellare ma il numero di neuroni presente è 10 volte inferiore. Le cellule granulo hanno piccolo corpo cellulare da cui originano 3-4 rami dendritici che si ramificano ulteriormente a dare degli artigli che poi formano 3-4 rami terminali finali, dendriti ad artiglio, ed hanno un assone che risale portandosi fino allo strato molecolare e qui si divide a T. Ognuno dei due rami percorre lo strato molecolare in direzione parallela all'asse longitudinale della lamella. I rami di questo assone che viene dalla cellula granulo si porta nello strato molecolare e dà luogo alle file parallele che percorrono parallelamente all'asse longitudinale della lamella lo strato molecolare. In questo strato le fibre parallele trovano i dendriti delle cellule del Purkinje ma anche i dendriti di altre cellule che stanno col corpo nello strato molecolare dette cellule stellate. Alcune di queste sono più superficialmente nel molecolare dette cellule stellate esterne, altre più in profondità vicine alle cellule del Purkinje e queste sono dette cellule stellate interne o a canestro. Anche le cellule stellate esterne ed interne hanno la stessa disposizione dei dendriti delle cellule del Purkinje, hanno dendriti che si espandono molto meno delle cellule del Purkinje ma hanno i rami dendritici che si estendono su un unico piano ortogonale all'asse della lamella. Anche i loro assoni hanno il medesimo andamento. I lor assoni mandano vari rami e tutti questi rami si estendono in maniera monoplanare su un piano ortogonale all'asse della lamella e si portano a fare sinapsi con le cellule del Purkinje sottostanti. Per ogni cellula stellata, siccome estende in maniera monoplanare i rami assonici, le cellule del Purkinje con cui fa sinapsi sono più di una. Le cellule stellate esterne fanno sinapsi coi dendriti delle cellule del Purkinje, le cellule interne coi corpi cellulari della cellule del Purkinje si chiamano a canestro perché mandano i rami attorno al corpo cellulare a dare una rete, una sorta di canestro, sono cellule inibitorie. Ogni volta che le cellule stellate esterne o interne sono stimolate, loro andranno a inibire le sottostanti cellule del Purkinje.

23/05/22
Riepilogo:



La Corteccia cerebellare è formata da 3 strati per tutto il cervelletto:

- Molecolare (+ superficiale)
- Cellule del purkinje
- Granuli (+ profondo)

Nel secondo si trovano i corpi cellulari di queste cellule di grosse dimensioni, che sono in fila nello strato occupato, non si sovrappongono e mandano un estesissimo albero dendritico nello strato sovrastante, il molecolare, si sviluppa su un unico piano (monoplanare) che perpendicolare all'asse longitudinale della lamella.
Se uno guarda la cellula del purkinje secondo il piano parallelo all'asse della lamella non riesce a vedere l'estensione della ramificazione, si vede un unico pennacchio (vedi freccia blu) che intercetta solo lo spigolo di un piano che contiene tutti i dendriti.
Abbiamo l'assone della cellula del purkinje che è l'unica fibra efferente dalla corteccia cerebellare, tutti i messaggi in uscita sono portati da questi assoni vedremo dove.

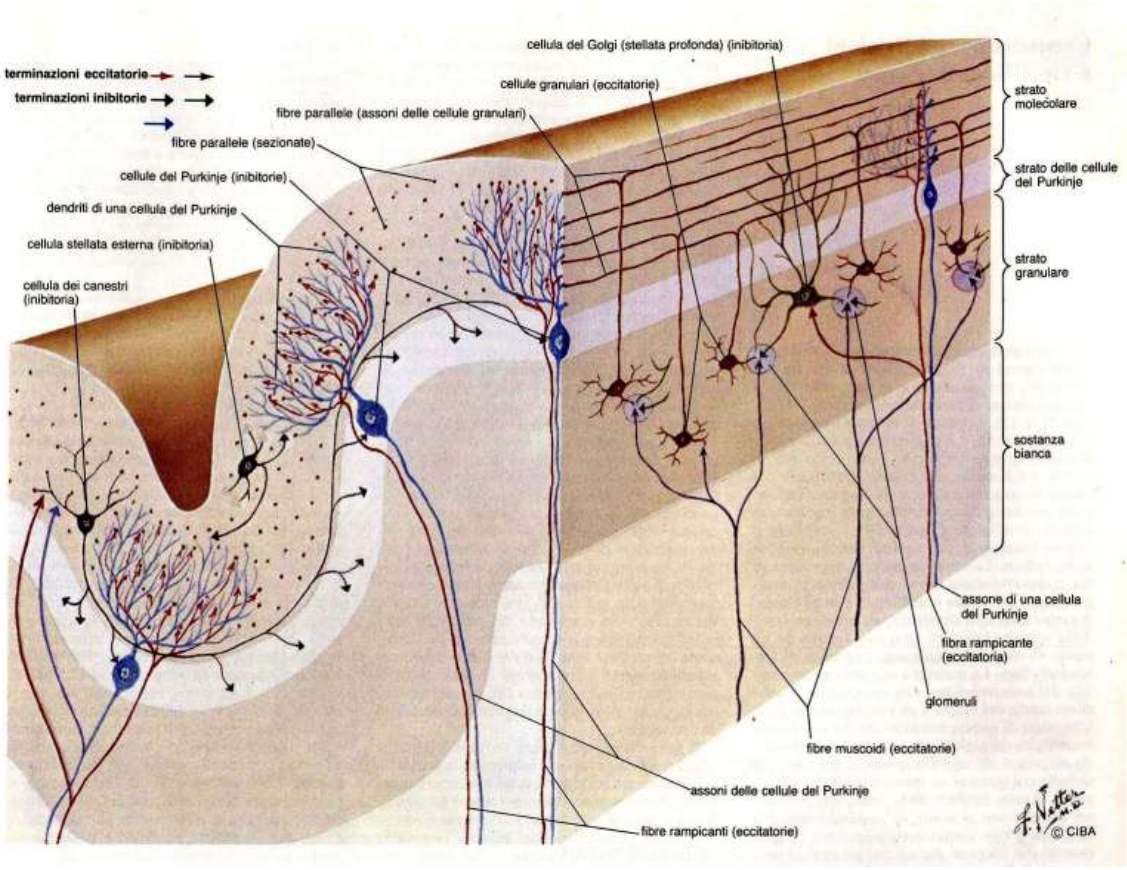
Le numerosissime cellule granulo, sono piccoli neuroni, grandi come un globulo rosso, sono molto numerosi e mandano i loro assoni nello strato molecolare, è il primo strato e osserviamo l'assone delle cellule grano che risale giunge nel molecolare a veri livelli e si divide a T, i due bracci percorrono per diverse centinaia di micron anche un millimetro, lo strato secondo una direzione che è parallela all'asse longitudinale.
I dendriti delle cellule granulo sono 3-4 dendriti che si originano dal corpo cellulare sono brevi e terminano con delle piccole ramificazioni, dendriti ad artiglio (da qui il nome dendriti ad artiglio). Ci sono inoltre due tipi di cellule stellate presenti nello strato molecolare, qui la densità dei corpi cellulari è molto minore, queste cellule sono disposte un tipo più superficialmente e sono dette cellule stellate esterne, e un tipo sono più interne, dette interne / dei canestri. In entrambi i casi hanno ramificazioni sia dendritiche che assoniche, monoplanari e il piano che le contiene è il piano ortogonale all'asse longitudinale della lamella cui appartengono.
Con i loro assoni e le varie ramificazioni vanno a fare sinapsi con le sottostanti cellule del purkinje, in modo diverso, perché le esterne fanno sinapsi con le ramificazioni distali mentre

le cellule stellate interne tendono a formare canestri attorno al corpo cellulare o sui dendriti prossimali, comunque quelli più profondi nello stato molecolare.

Lo strato molecolare percorso dagli assoni e rami delle cellule dei granuli si chiamano fibre parallele per via del loro decorso parallelo all'asse della lamella, un decorso lungo il quale compiono molteplici sinapsi con i vari dendriti che incontrano lungo il loro cammino, vari perchè possono trovare dendriti delle cellule stellate esterne, quelli delle cellule dei canestri, quelli delle cellule del purkinje.
E quindi lungo il loro percorso entrano in sinapsi con varie cellule di questo tipo (decine), il loro assone libera come neurotrasmettitore eccitatorio glutammato, è quindi ogni volta che le cellule granul sono attivate e trasportano un segnale nervoso questo viene immediatamente trasferito a questi tre tipi cellulari, allora chi attiva le cellule granulo?

Sono attivate da un tipo di fibre afferenti alla corteccia cerebellare che prendono il nome di fibre muscoidi. Cosa si intende per afferenti, sono assoni che entrano da fuori, da aree extra corticale generalmente extra cerebellare entrano nel cervelletto passando attraverso i peduncolo cerebellari, soprattutto i medi che portano moltissime fibre afferenti al cervelletto fibre che provengono dai nuclei basilari pontini e che trasmettono informazioni che sono giunte a questi nuclei dalla corteccia cerebrale.
Quindi i peduncoli cerebellari medi così voluminosi contengono moltissime fibre afferenti alla corteccia cerebellare che trasportano mediate dai nuclei pontini messaggi che provengono dalla corteccia cerebrale.
Altre vie afferenti a cervelletto percorrono i peduncoli cerebellari inferiori e in piccola parte quelli superiori.
Le fibre afferenti possono essere di tre tipi:

- Muscoidi (eccitano le cellule granulo), giungono alla corteccia cerebellare provenendo da tutte le possibili aree del SNC tranne una, l'oliva bulbare, è una regione del bulbo che contiene dei complessi nucleari, quindi non solo un nucleo ma c'è un nucleo olivare maggiore e delle para olive una mediale e una dorsale che formano il complesso olivare, stanno nella parte antero laterale, ricordiamo le due piramidi bulbari (sporgente anteriori e mediane) ai lati si notano nella parte più alta del bulbo si notano altre due sporgenze, le due olive e dentro quelle si trovano questi nuclei olivari le cui fibre proiettano i propri assoni come fibre rampicanti.
- Rampicanti provengono dall'oliva bulbare
- Monoaminergiche (ne rampicanti ne muscoidi) liberano noradrenalina o serotonina e sono un afferenza a sé stante, provengono dai nuclei del tronco encefalico dalla frazione reticolare del tronco encefalico e si comportano in maniera diversa, non si possono classificare né nell'uno né nell'altro tipo.



Una fibra muscoide che in generale proviene da varie aree del SNC, entra nel cervelletto e percorre la sostanza bianca (corpo midollare) e poi si porta alla corteccia cerebellare e a questo punto una tipica fibra muscoide arriva nel terzo strato della corteccia, si ramifica e entra in sinapsi con i dendriti ad artiglio delle cellule granulo, di solito una fibra contatta 15-20 cellule granulo.

È una fibra glutamatergica o aspartergica (libera aspartato), in ogni caso sono entrambi aminoacidi eccitatori. Quindi la fibra muscoide va a eccitare le cellule granulo, quando sono eccitate trasportano il messaggio nervoso attraverso l'assone che risale nello strato molecolare formando le fibre parallele, lo trasporta al primo strato e lo trasmette a tutte le cellule dette prima con cui ogni assone/fibra parallela entra in contatto sinaptico, quindi cellule stellate esterne, dei canestri e del purkinje; sono fibre eccitatorie e quindi quando entrano in contatto sinaptico con i dendriti di queste cellule li eccitano. Bisogna fare delle precisazioni, le fibre parallele percorrono per svariate centinaia di micron il terzo strato entrando in contatto sinaptico con molte cellule, molti dendriti che incontrano su questo strato, che appartengono a cellule che hanno dimensioni molto diverse. Le cellule stellate esterne e interne sono piccoli interneuroni della corteccia cerebellare, con il corpo cellulare molto piccolo soprattutto se confrontato con quello delle cellule del Purkinje.

Ci porta a riprendere un concetto già introdotto a proposito del comportamento di una fibra che prende sinaptico con neuroni di diverse dimensioni, la coattivazione alpha gamma ovvero fibre discendenti che vanno a portare il proprio messaggio nervoso a motoneuroni alpha e gamma contemporaneamente, abbiamo detto che i neuroni post sinaptici rispondono in tempi diversi a seconda delle loro dimensioni, il nerone che risponde per primo è il più piccolo, il messaggio nervoso che si diffonde elettronicamente (non è un potenziale di azione) fa meno percorso e fa prima ad arrivare al con di emergenza dell'assone e infatti i motoneurone gamma si attiva per primo. In questo caso le cellule più piccole sono le stellate e di fatto saranno loro

ad essere attivate per prime dalle fibre parallele, e l'effetto è quelle di fare sinapsi con una serie di cellule del Purkinje sottostanti, una serie perchè i loro assoni si ramificano secondo un piano ortogonale all'asse della lamella, quindi un certo numero di cellule del Purkinje disposte ortogonalmente all'asse longitudinale della lamella riceveranno sinapsi dalle cellule stellate.
→Sinapsi inibitorie
Le cellule stellate anno a inibire quelle è Purkinje, poi ci sono ma sono molto rare sinapsi tra fibre parallele e i dendriti delle cellule del Purkinje che vengono eccitate e sono veramente rarissime, anche se fossero eccitato avrebbero comunque ricevuto prima un segnale inibitorio, quindi il risultato dell'attivazione delle cellule granulo da parte di una fibra muscoide è quello di andare a produrre una inibizione delle cellule del Purkinje.
Questa inibizione interessa delle regioni focalizzate della corteccia cerebellare o un'inibizione un po' più vasta? Ricordiamo che ogni fibra muscoide si ramifica in 15-20 rami e ognuno va su una cellula granulo e ognuna di queste percorre un bel tratto di corteccia cerebellare entrando in sinapsi con le cellule che incontra, le cellule stellate che sono le prime che rispondono a loro volta sono in sinapsi con varie cellule del Purkinje che vengono alla fine inibite →inibizione diffusa.
Il risultato di un messaggio nervoso portato da fibre muscoidi (di solito è un fascio a portare il messaggio, quindi moltiplicate ciò che abbiamo detto), il risultato dell'arrivo crea un'inibizione delle cellule del Purkinje che occupa un'area vasta della corteccia del cervelletto.

Fibre rampicanti

Provengono solo dall'oliva bulare, sono molto minori come contingente e siccome si trova nel bulbo il paio di peduncolo cerebellari che utilizzano i loro assoni per entrare nella corteccia cerebellare sono quelli inferiori che si trovano subito lì, mentre quelle muscoidi possono entrare sia dai peduncoli cerebellari inferiori sia da quelli medi e un pochino dai superiori, qui solo dai peduncoli inferiori entrano nella sostanza bianca del cervelletto e prima di arrivare alla corteccia fanno subito una cosa diversa.
Cioè passano nella zona dove sono presenti i nuclei profondi del cervelletto e lì mandano un collaterale a questi nuclei che può interessare il nucleo del tetto o del fastigio, il nucleo interposito intendendo l'unione del nucleo globoso e del nucleo emboliforme, il nucleo dentato. E questa differenza, quando sinaptano un nucleo differenza di un altro dipende dalla zona corteccia cerebellare a cui quella fibra è destinata, vedremo un'associazione tra ogni nucleo e una particolare parte della corteccia cerebellare.
Questa fibra rampicante entra manda il collaterale a uno specifico nucleo cerebellare profondo e poi entra in corteccia cerebellare e arriva fino allo strato molecolare.
Subito all'inizio dello star, nella porzione più profonda di questo qui si ramifica e i rami della fibra vanno a fare centinaia di sinapsi ma solo con i dendriti di un'unica cellula del purkinje.
C'è un rapporto 1:1, tra fibra rampicante e cellula del purkinje, va aggiunto che la fibra rampicante, non equivale all'assone di un neurone del complesso olivare, nel senso che l'assone dopo che è entrato nel cervelletto si ramifica in una decina di rami che sono le fibre rampicanti, e ogni neurone olivare manda circa 10 fibre e si troverà in contatto con una decina di cellule del purkinje, quindi il rapporto va più esteso si considera neurone olivare-cellula del purkinje, mentre fibra rampicante-cellula del purkinje rimane vero 1:1.
In ogni caso si può affermare che il messaggio rampicante è molto più focalizzato ed è un potente messaggio eccitatorio.
(anche le fibre muscoidi sono eccitatori e ma portano alla fine a un messaggio inibitorio)

Il messaggio rampicante, è un messaggio potentemente eccitatorio (moltissime sinapsi su un'unica cellula) poche cellule del purkinje.
Il messaggio monoaminergico (di fibre serotonergiche o noradrenergiche) è un messaggio che ha caratteristiche un po' dell'uno un po' dell'altro, (solo noradrenalina o serotonina no dopamina) raggiungono variamente i vari strati, non sono dirette specificamente a uno dei tre strati, percorrono questi strati per diverso tratto, somigliano alle parallele ma non lo percorrono secondo una direzione precisa, possono prendere qualsiasi altra direzione e prendono contatto sinaptico con varie cellule che si trovano su queste. In modo particolare c'è un tipo cellulare che è stato individuato che riceve solo fire serotonergiche che si chiama cellula di lugaro, che è un tipo particolare di interneurone della corteccia cerebellare che ritrasmette le proprie informazioni più o meno direttamente alle cellule del purkinje in modo eccitatorio.
Un altro tipo cellulare presente nello strato delle cellule granulo è la cellula di golgi, è un neurone particolare che un corpo cellulare molto più grande delle granulo, per dimensione si avvicina a quella del purkinje, manda i propri dendriti nello stato molecolare e si diramano senza una direzione specifica e lo stesso i loro assoni si diramano nello strato dei granuli e vanno a fare sinapsi con i dendriti delle cellule granulo. Creando, non sempre, ma laddove giungono gli assoni delle cellule del golgi delle particolari strutture polisinaptiche che prendono il nome di glomerulo cerebellare.

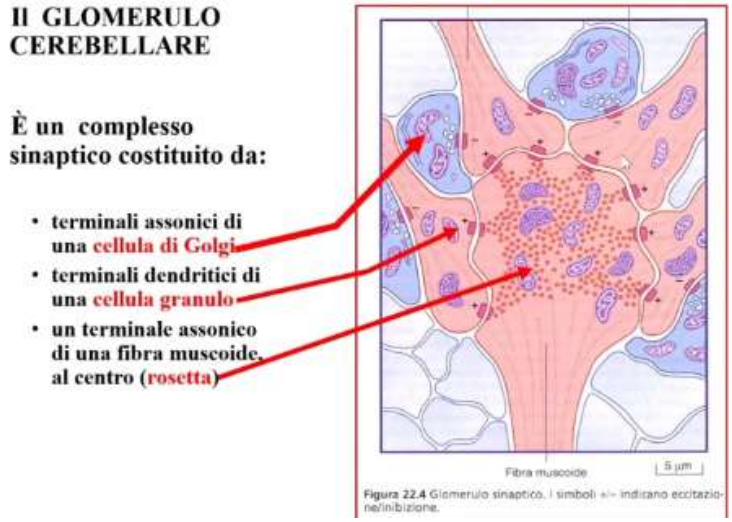


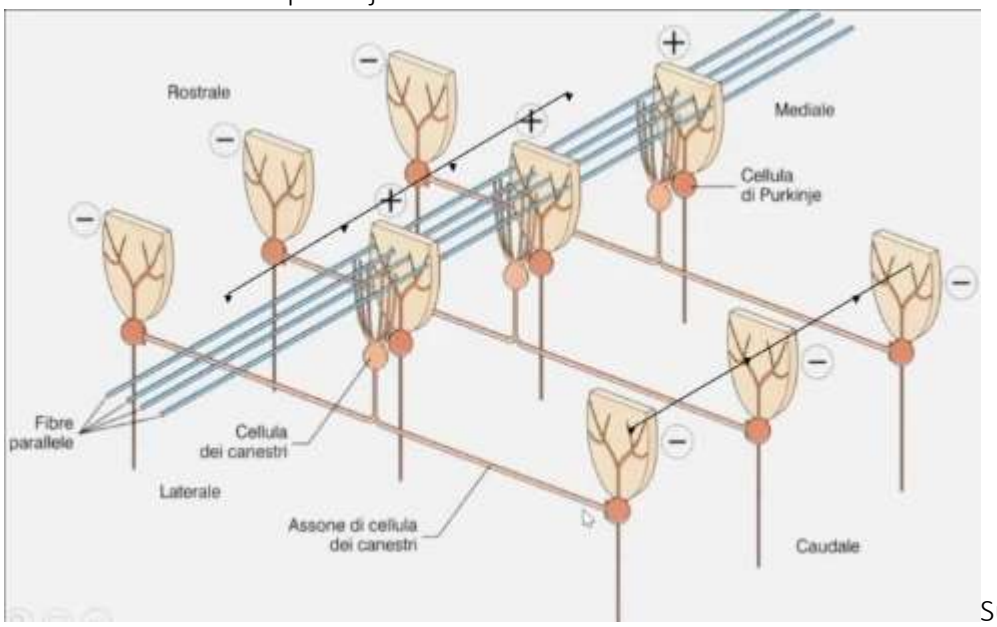
Figura 22.4 Glomerulo sinaptico. I simboli +/- indicano eccitazione/inibizione.

È un insieme di elementi tra di loro in sinapsi, il terminale di una fibra muscoide, i dendriti delle cellule granulo e gli assoni delle cellule del golgi. Entrano in sinapsi in questo modo, la fibra muscoide fa sinapsi asso-dendritica con i dendriti delle cellule granulo, questo messaggio viene trasmesso dalla fibra muscoide alla cellula granulo attivandola e questa manda il suo assone nello strato molecolare dove va a fare sinapsi con tutti gli elementi cellulari visti aggiungendoci anche i dendriti delle cellule del golgi. Questa viene attivata dalle fibre parallele, dagli assoni delle cellule granulo e con il suo assone va a fare sinapsi inibitoria sui dendriti delle cellule granulo, che sono a loro volta in sinapsi con la fibra muscoide, vanno ad attuare un'inibizione, essendo le cellule del golgi inibitorie, pre sinaptica. In pratica questi dendriti delle cellule granulo che ricevono sinapsi inibitorie dagli assoni delle cellule del golgi rimangono insensibili, incapaci di ricevere e di trasmettere l'eccitazione portata dalla fibra muscoide.
Il significato di un complesso sinaptico di questo tipo è quello di far sì che il messaggio muscoide che all'inizio passa attraverso questo circuito perché la cellula del golgi inizialmente è silente, quindi all'inizio passa, viene trasmesso alle cellule granulo che lo ritrasmettono a

livello dello strato molecolare, e non appena è arrivata a livello di questo strato e ha eccitato anche le cellule del golgi queste vanno poi silenziare l'arrivo di ulteriori messaggi portati dalle fibre muscoidi, trasformando quindi il messaggio muscoide in un messaggio fasico. Quindi arriva un'ondata di eccitazione portata dalle fibre muscoidi, eccitazione che poi investe le cellule granulo che la riverberano sulla corteccia cerebellare come una inibizione totale delle cellule del purkinje, ma dopo questa prima mandata le muscoidi vengono silenziate fino l'arrivo di un'altra ondata i segnali (inibizione profonda), proprio perché tramite i loro assoni le cellule di golgi vanno a silenziare nel terzo strato l'arrivo delle informazioni muscoidi, dei messaggi di tipo eccitatorio.

Recap

Arriva un messaggio muscoide, arriva alle cellule granulo, lo trasmettono allo strato superiore soprattutto ai dendriti delle cellule stellate interne e esterne e queste vanno a inibire le sottostanti cellule del purkinje.

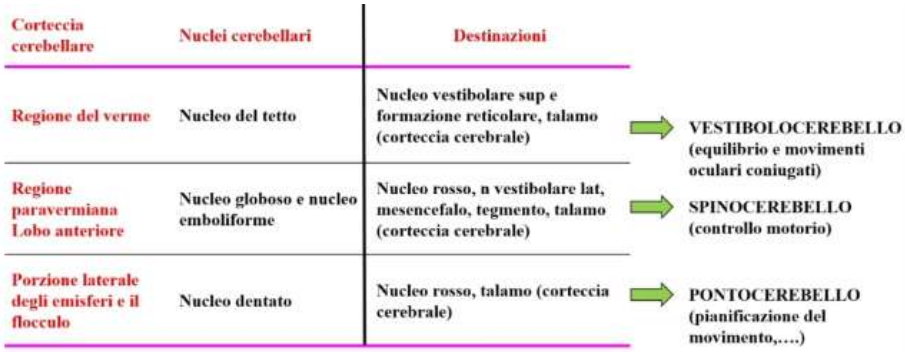


Supponiamo di osservare una fila di fibre parallele, gli assoni delle cellule granulo prendono contatto sinaptica non tanto con le cellule del purkinje perché in realtà poi queste fibre spesso passano e volutamente non fanno sinapsi con le cellule del purkinje e poi comunque anche quando lo fanno sono precedute temporalmente dall'effetto sulle cellule stellate. Nell'immagine sono osservate le cellule dei canestri, le fibre parallele alla fine mettono in eccitazione ad esempio la cellula dei canestri che con con i suoi rami assonici va a inibire (nell'immagine solo due ma a seconda di quanto si estendono in maniera monoplanare i rami degli assoni delle cellule stellate le cellule sottostanti dei canestri possono essere molte di più)

Questo tipo di inibizione è detta laterale, perchè viene preso come punto centrale cellula stellata di riferimento e rispetto a questa le cellule del purkinje che vengono inibite stanno da un lato e dall'altro, lungo quell'unico piano ortogonale all'asse della lamella su cui si distribuiscono i loro assoni e le loro ramificazioni.

Cosa succede quando il cervelletto riceve delle informazioni afferenti?
Giungono come fibre muscoidi, monoaminergiche o rampicanti?

(lasciando da parte le monoaminergiche) quando si parla di muscoidi o rampicanti In pratica trasportano lo stesso tipo di informazione, ogni messaggio che è destinato al cervelletto vi entra in doppia copia come fibra muscoide e rampicante.
Ad esempio: Fasci spino cerebellari sono fasci di fibre che provengono dal midollo spinale, entrano nel cervelletto utilizzando i peduncoli cerebellari, sono interessati sia i superiori che gli inferiori ricordiamo il fascio spino cerebellare rostrale e ventrale, entrano come muscoidi però prima di entrare nei peduncoli queste fibre mandano un collaterale all'oliva. Quindi i neuroni olivari del complesso olivare inferiore ricevono una copia del messaggio spino cerebellare destinato al cervelletto e lo stesso fanno le fibre che provengono dalla corteccia cerebrale, quelle che fanno sinapsi sui nuclei basilari pontini, anche questi mandano un fascio detto fascio della callotta che va all'oliva bulbare, quindi anche una copia dei messaggi provenienti dalla corteccia cerebrale raggiunge l'oliva bulbare. Quindi il cervelletto è in grado in questo modo di avere una infrazione molto precisa, ogni volta che riceve un'informazione di qualsiasi tipo, perché attraverso le fibre muscoidi si fa in modo che la corteccia di una vasta area del cervelletto si predisponga a ricevere in maniera precisa un messaggio nervoso, perchè attraverso le muscoidi una vasta aree della corteccia cerebellare viene silenziata, le cellule del purkinje, che sono poi quelle che dovranno trasmettere all'esterno della corteccia il messaggio nervoso, vengono silenziate. Subito dopo, perché c'è stato un ritardo sinaptico, mentre le fibre muscoidi sono subito entrate nel cervelletto il loro collaterale destinato all'oliva ha dovuto fare una sinapsi in più, quindi con un certo ritardo arriva lo stesso tipo di messaggio ma portato dalle fibre rampicanti, che non va a diffondersi a caso ma va in maniera molto specifica a eccitare specifiche cellule del Purkinje che si trovano all'interno dell'area vasta silenziata poco prima dalle fibre muscoidi.
ll messaggio rampicante è eccitatorio, poteva funzionare lo stesso anche se l'area non fosse stata silenziata? Si ma ci sarebbe stato molto “rumore di fondo”.
Le cellule intorno a quelle specificamente attivate potevano essere in uno stato di parziale eccitazione invece in questo modo, per contrasto il messaggio eccitatorio diretto in maniera specifica a quelle cellule del purkinje risalta e in questo modo il cervelletto capisce meglio il messaggio nervoso e manda in maniera precisa l'efferenza fuori dalla corteccia cerebellare.
Ogni volta che un messaggio, lo possiamo dire in maniera particolareggiata, quando parliamo di funzioni motorie sulle altre dobbiamo essere più accorti, ma per le motorie ogni volta che il cervelletto è chiamato a intervenire su un movimento, lui opera sempre in questo modo ovvero la zona del cervelletto che è chiamata in modo specifico prima viene invasa da un alone di inibizione e all'interno di quella zona per contrasto (contrast enhancement) risalta l'eccitazione delle cellule purkinje che portano poi il messaggio specifico.
Dove lo portano ? Il loro assone esce dalla corteccia del cervelletto e va ai nuclei cerebellari profondi, al nucleo del tetto o interposito o dentato o ectopico o vestibolare superiore, cerchia di capire perchè questo pur non essendo nel cervelletto viene considerato alla stregua di un nucleo cerebellare profondo, perché riceve esattamente come gli altri nuclei che stanno dentro il corpo midollare nel cervelletto anche il nucleo vestibolare superiore riceve gli assoni delle cellule del purkinje che appunto ritrasmettono messaggi nervosi dalla corteccia cerebellare, questi assoni sono ancora gabaergici.
La risposta è quella di andare a inibire i neuroni dei nuclei cerebellari profondi, che sono invece neuroni eccitatori che mandano i loro assoni verso specifiche aree extra cerebellari.
Possiamo individuare la corrispondenza tra parti della corteccia cerebellari e nuclei cerebellari profondi e aree di proiezione extra cerebellare.
Questo tipo di corrispondenza ha consentito di individuare nel cervelletto 3 regioni:



- vestibolocerebello, o cervelletto oculo-motorio
- spinocerebello, o cervelletto spinale
- pontocerebello, o cerebrocerebello, o cervelletto pontino/corticale che ritrasmette informazioni provenienti dalla corteccia cerebrale

Sono le tre regioni del cervelletto implicate in modo diverso nel controllo motorio, il vestibolocerebello è quella parte della corteccia cerebellare che comprende:
Il lobo flocculonodulare, il terzo lobo del cervelletto quello piccolino che ha solo il nodulo e i due flocculi dalle parti. È quella parte che contiene le cellule del purkinje dirette al nucleo vestibolare superiore, mandano assoni che escono dal cervelletto utilizzando una piccola porzione del peduncolo cerebellare inferiore e raggiungono il nucleo vestibolare superiore. Però anche alcuni lobuli, piccole regioni del verme (parte centrale del cervelletto e della corteccia cerebellare) sono connesse con il nucleo vestibolare superiore, non in modo diretto ma attraverso l'interposizione del nucleo del tetto.
Da queste regioni vermiane che si chiamano uvula e lingula gli assoni delle cellule del purkinje raggiungono prima il nucleo del tetto e poi questo proietta al nucleo vestibolare superiore ma anche un pochino al talamo ad altri nuclei.
Questo è il vestibolo cerebello compresi i nuclei profondi che ha come funzione quella di andare a crollare i movimenti degli occhi in base ai movimenti della testa e del resto del corpo (movimenti e postura)
Lo spinocerebello di questo fa parte il lobus anterior (lobo anteriore al davanti del solco o scissura primaria), c'è una piccola regione vermiana che fa parte dello spinocerebello che si unice, da qui le cellule del purkinje proiettano verso nucleo interposito (globoso ed emboliforme) e questi neuroni proiettano fuori dal cervelletto utilizzando come peduncolo cerebellare per uscire quello superiore.
Proiettano a vari nuclei come il rosso, il vestibolare laterale (nominati quando parlavamo dei fasci extra piramidali) sono nuclei che proiettano ai motoneuroni del midollo spinale attraverso i sistemi extrapiramidali e sono, insieme alle parti del cervello a cui proiettano, quelli che fanno parte dello spino cerebello, il cervelletto è una formazione che interviene nel controllo extrapiramidale del movimento grazie allo spinocerebello .
Il pontocerebello, tutto il resto del cervelletto che comprende gran parte del lobo posteriore e anche nell'uomo una piccola porzione del flocculo. Questa è la parte della corteccia cerebellare le cui cellule del purkinje proiettano al nucleo dentato e i neuroni di questo proiettano di nuovo a una parte del nucleo rosso diversa da quella che proietta in maniera discendente ai motoneuroni questa è la parte parvicellulare, quella che riceve informazioni dal nucleo dentato. Questa parte del nucleo rosso insieme ad altri nuclei del talamo come ad esempio il nucleo ventrale laterale proiettano alla corteccia cerebrale, questa è il pontocerebello perchè colloquia con la corteccia cerebrale e va a correggere la pianificazione del movimento. Non

confondete questa classificazione funzionale, basata sui tipi di connessione con la classificazione filogenetica, abbiamo detto che nei pesci il cervelletto equivale al lobulo flocculo nodulare che nell'uomo è molto piccolo, per indicare che le varie parti del cervelletto seguono uno sviluppo diverso nella filogenesi, ci sono parti molto più antiche e alcune molto più recenti esiste:

- un archicerebello che è il nodulo e una parte dei flocculi quella parte che ad esempio non appartiene al pontocerebello, la parte filogeneticamente più antica del cervelletto. Equivale al vestibolocerebello in piccola parte, perché lì ci sarebbero anche dei lobuli vermiani che non fanno parte del lobo flocculo nodulare
- lo spinocerebello spesso viene identificato con il paleocerebello è equivalente al verme, la parte mediana che non equivale allo spinocerebello
- Neocerebello cioè gli emisferi cerebellari la parte più sviluppata del cervelletto dell'uomo che non equivale al pontocerebello (ci abbiamo messo si gli emisferi cerebellari ma anche il verme del lobo posteriore è ci abbiamo escluso quella parte degli emisferi che si trova nel lobus anterior che fa parte dello spinocerebello. →Neocerebello È DIVERSO DAL PONTO !!!

<u>Fibre monoaminergiche</u>

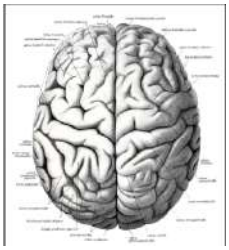
Vanno a distribuirsi dappertutto, non hanno un ruolo specifico immediato nel produrre la risposta del cervelletto a un movimento, ma hanno un ruolo nell'apprendimento motorio. Ogni volta che queste vanno a eccitare, lo fanno in maniera piuttosto diffusa, varie aree del cervelletto li neurotrasmettitori, le catecolamine che vengono liberate vanno a effettuare una modificazione plastica dei circuiti cerebellari che sono alla base dei fenomeni di apprendimento, un cambiamento nella attività sinaptica.

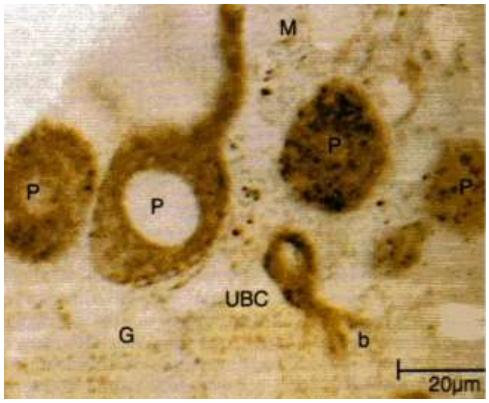
Il compito di queste sinapsi è quello di andare a modificare plasticamente una certa area cerebellare, non serve l'input monoaminergico per correggere il movimento istante per istante, ha un effetto molto più dilazionato nel tempo, i manifesta poi con la produzione di un movimento più coordinato, più preciso ma con l'andare del tempo; è presumibile che con il ripetere più è più volte un certo schema motorio questo poi ci riesce meglio proprio perchè alla lunga si è creata una modificazione plastica nei circuiti cerebellari per eseguire i movimenti in maniera più fluida.

Un'altra precisazione riguarda l'effetto delle fibre muscoidi sulle cellule del purkinje abbiamo detto che quando arriva un messaggio muscoide questo si distribuisce in maniera diffusa e inibitoria, esistono alcune cellule che rispondono con una eccitazione e sono quelle che vengono contattate da un tipo particolare di cellula granulo, un sotto tipo, sta nello strato dei granuli (d'altra parte le muscoidi più di lì non vanno).

Detta cellula a pennacchio o unipolar brush cell, riceve le fibre muscoidi e poi ha un pennacchio di assoni diretti verso lo strato molecolare, non una fibra che poi si divide nelle fibra parallele a un pennacchio, in modo circolare che entrano in sinapsi con le cellule del purkinje sovrastanti secondo un'area circolare. Il significato di questa azione delle fibre muscoidi sulle cellule a pennacchio non è dato sapere ma bisogna comunque far presente che l'effetto delle fibre muscoidi non è solo l'alone inibitorio ma anche degli spot circolari di eccitazione, sembra che siano molto rappresentate a livello del vestibolo cerebello, quindi un tipo di attivazione per correggere i movimenti oculari.

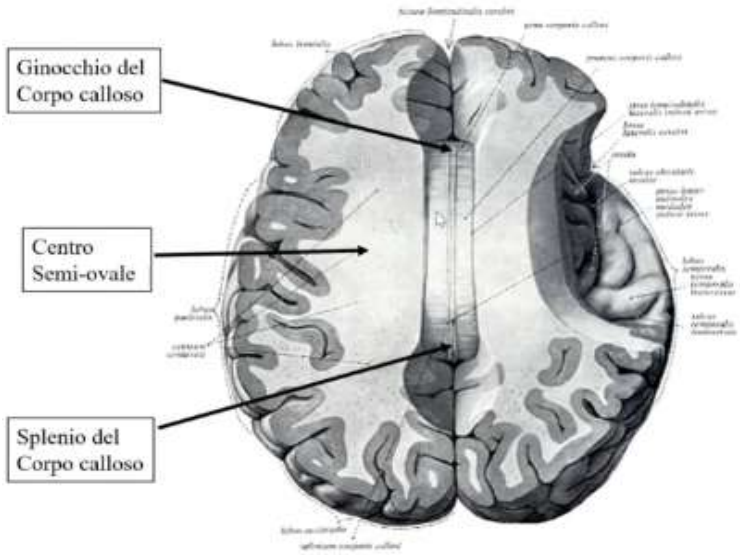
Nuclei della base





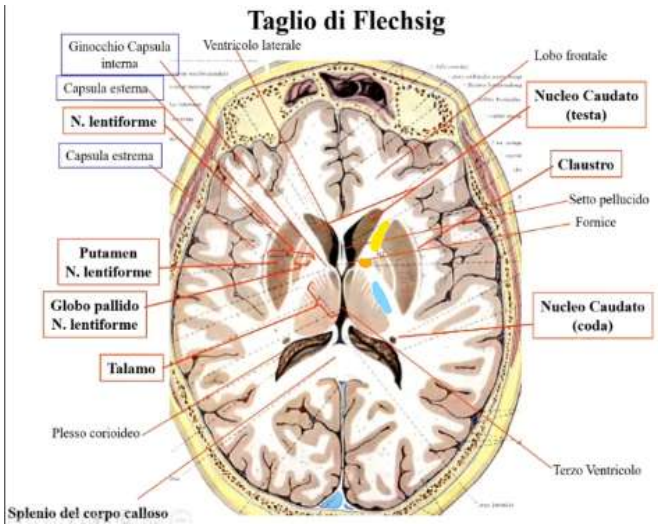
Sono agglomerati di neuroni molto voluminosi che occupano la base del telencefalo del proencefalo, per andare ad osservarli occorre demolire un po' l'encefalo, fare una serie di sezioni e andare a individuarli nella sostanza bianca nella quale sono immersi.
Sono un complesso neuronale molto importante per le funzioni del SNC soprattutto ma non solo le funzioni motorie. I nuclei della base come anche il cervelletto si inseriscono in maniera molto complessa all'interno dei circuiti dei sistemi motori extrapiramidali, sono interessati da varie patologie e la loro importanza viene messa in evidenza ogni volta che sono compiti a una malattia e la loro funzionalità è compromessa.
A seconda delle porzioni dei nuclei della base coinvolti si manifestano delle disfunzioni motorie di vario tipo e ci hanno fatto capire l'importanza del coinvolgimento dei nuclei della base nel controllo dei movimenti. C'è ramo della neurologia che si occupa dei disturbi extrapiramidali che interessano i nuclei della base che vanno a controllare quei sistemi discenti extrapiramidali che poi proiettano i motoneuroni, come anche il cervelletto non mandano fibre dirette ai motoneuroni, quindi si inseriscono in maniera più articolata.
Non solo queste aree governano i movimenti ma influenzano anche i comportamenti patologici alla base della dipendenza da sostanze e da comportamenti, alla base delle dipendenze; c'è una parte dei circuiti dei nuclei della base dove l'abuso di sostanze va ad agire in maniera specifica e la messa in atto di questi circuiti è alla base dell'effetto gratificante che spinge a riassumere la sostanza per rivivere lo stesso tipo di esperienza. È un effetto più complesso c'è riguarda la psicologia dell'individuo, la sua scelta di non fare una cosa a discapito di altre, i tossici alla fine focalizzano tutto sul procurarsi quella sostanza a discapito di tutto, quindi il comportamento ne risulta drasticamente modificato.
I disturbi alimentari, sessuali, dipendenze da relazioni tossiche, sono (a livelli di complessità sempre maggiori) alterazioni comportamentali che interessano certe aree dei nuclei della base.
Tra i comportamenti motori più alterati ricordiamo la malattia di: Parkinson, Huntington danno luogo a delle sindromi e sintomi motori del tutto diversi, nel Parkinson si ha la bradicinesia (rallentamento motorio) la tendenza a non riuscire più a iniziare il movimento, nella Huntington abbiamo movimenti incontrollati (coreici perchè ricordano dei movimenti danzanti).
Sono comunque perdite di controllo motorio, la funzione dei nuclei della base è proprio quella di controllare e mantenere le funzioni motorie.

Andiamo a individuare i nuclei della base nella loro sede anatomica, partendo da un encefalo intero osservato dall'alto, iniziamo a fare una serie di sezioni di tipo orizzontale dall'avanti all'indietro che vanno a portare via fette di corteccia cerebrale per andare sempre più a fondo.



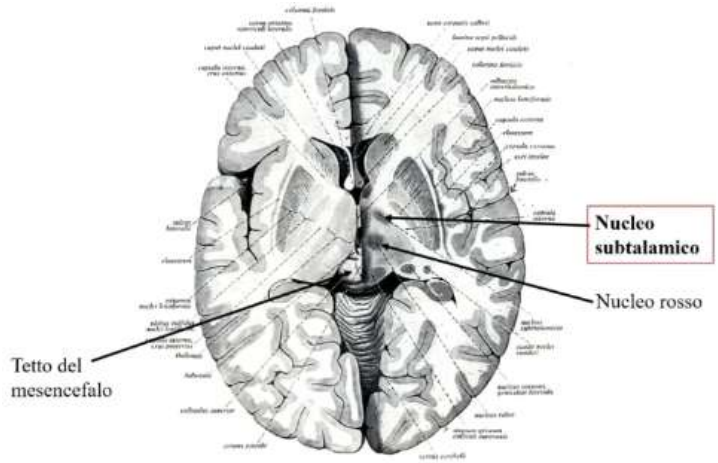
In questa sezione c'è ancora la corteccia cerebrale, la sostanza bianca sottocorticale, si vede il corpo calloso che sul fondo della scissura interemisferica collega, anche questa sostanza bianca, vediamo le fibre trasversali che collegano tra di loro i due emisferi cerebrali ma ancora niente nuclei della base. Continuiamo a fare sezioni, che intercettano (ricordiamo che il corpo calloso ha forma a C non è piatto come vedevamo dalle sezioni mediali)il ginocchio (al davanti) e dietro uno splenio, la sezione che passa dalle parti più profonde (ginocchio e splenio) dall'avanti all'indietro ottengo un immagine di questo tipo una sezione orizzontale che passa dal ginocchio allo splenio è un tipico tagli che si chiama:

Taglio di Flechsig (pronuncia flexig più o meno).



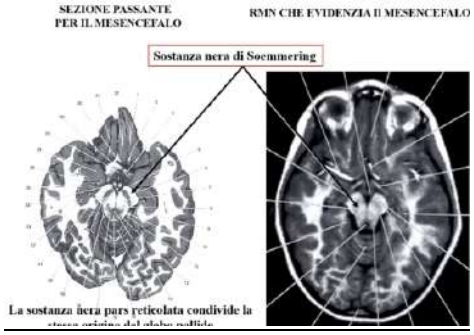
Noi possiamo individuare il grosso dei nuclei della Base, vediamo qualcosa che non c'entra ovvero i due talami da un lato è dall'altro rispetto al terzo ventricolo, siamo nel diencefalo.
Sullo stesso livello troviamo elementi telencefalici, a un certo punto si sviluppa attorno al diencefalo lo comprime e le porzioni telencefaliche si distribuiscono attorno a questo che sono sullo stesso piano di sezione delle strutture diencefaliche che sono il nucleo caudato, di cui vediamo la Testa e la coda; l'altro nucleo telencefalici è il putamen.
Del caudato quello che non vediamo è il corpo che è contenuto su un piano più superiore che è stato asportato con questo taglio e ha lo stesso andamento a C del corpo calloso, è però un nucleo grigio pari, in ogni emisfero, la C dipende da come si sono sviluppati gli emisferi telencefalici e come si sono accresciuti, portandosi prima in avanti poi in alto e all'indietro e quindi molte strutture del telencefalo hanno avuto questo tipo di accrescimento (corpo calloso, il nucleo caudato e anche I ventricoli laterali).
Il putamen invece lo vediamo e medialmente vediamo queste due laminette grigie ma un po' più pallide, non sono altro che il globo pallido.
Si parla di due laminette perché c'è sostanza bianca in mezzo che consente di individuare separatamente una parte più mediale, più interna che possiamo chiamare globo pallido interno o segmento interno, e una parte più esterna laterale che possiamo chiamare globo pallido esterno o segmento eterno.

Mentre il caudato è il putamen sono telencefalici il globo pallido appartiene al diencefalo, come il talamo che non fa parte dei nuclei della base.
L'insieme di globo pallido e putamen ha la forma di una lente biconvessa e questo è il motivo per cui l'insieme di globo pallido e putamen è detto nucleo lenticolare. Non c'è mai un momento in cui si possa parlarne insieme vanno sempre distinti, sappiamo che questa sostanza bianca quella che separa tra di loro parti di nucleo della base è anche il talamo sono parti della capsula interna, il braccio anteriore sta tra la testa del nucleo caudato e il nucleo lenticolare, vediamo anche il ginocchio, il braccio posteriore tra nucleo lenticolare e talamo.
I nuclei della base non sono finiti, comprendono altri due nuclei che stanno ancora più profondamente il subtalamico di Luyss (SL) e l'altra è la sostanza nera di Sommering (SNS).



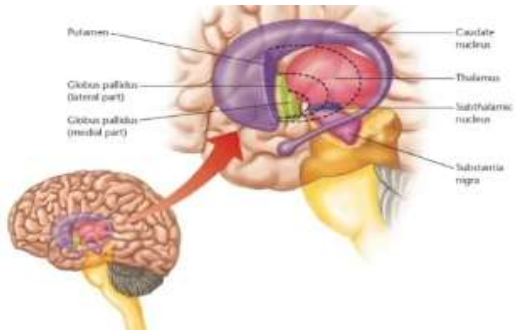
Il SL, si trova al confine tra il diencefalo e il mesencefalo, stiamo per passare nel tronco dell'encefalo siamo ancora nel diencefalo ma nella porzione di confine c il mesencefalo , in questa sezione da una parte c'è ancora il taglio di Flechsig dall'altra I piani di sezione sono fatti più profondamente si individua il SL.

Più posteriormente già nel mesencefalo (tagli leggermente obliqui perché splenio e ginocchio non sono proprio alla stessa altezza), quindi tutti i tagli paralleli posteriormente tendono a farsi più profondi ecco perché sulla stessa sezione abbiamo anche un nucleo mesencefalo come il nucleo rosso ma al davanti invece abbiamo un nucleo che sta nella stessa area di encefalica prima di passare nel mesencefalo,
Invece la SNS si trova nel mesencefalo, nel tegmento mesencefalico (ricorda piede tegmento e tetto del mesencefalo) è al confine tra piede e tegmento ma è contenuta nel tegmento e si chiama sostanza nera perchè appare molto più scura perchè i neuroni sono pigmentati, hanno neuromelanina e che liberano dopamina, sono questi che degenerano nella malattia di parkinson. Questa SNS non comprende solo questi ma anche neuroni non pigmentati situati più ventralmente, nell'insieme la costituiscono.



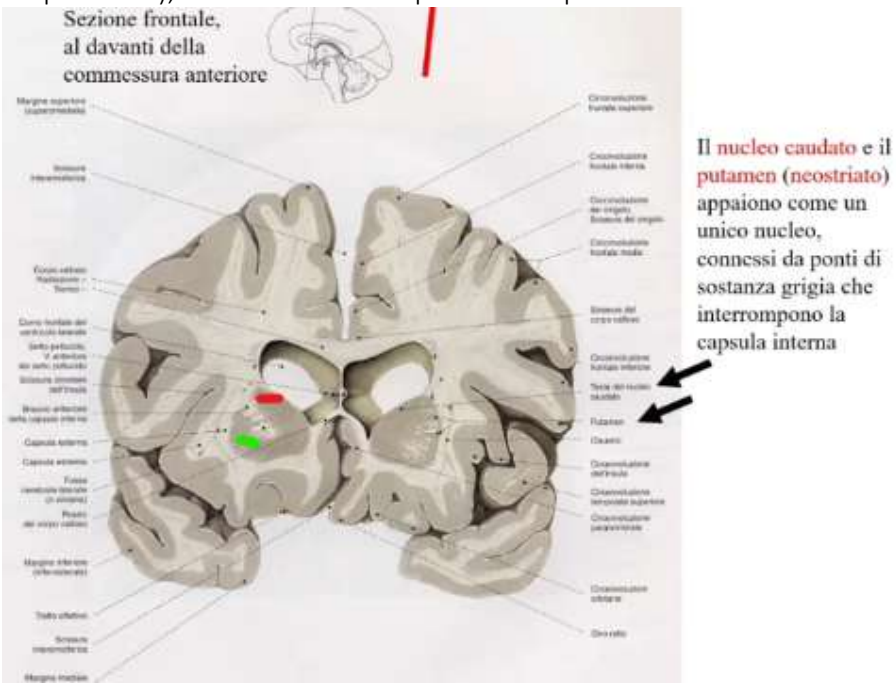
Recap:

Quindi i Nuclei della base:



- Parti telencefaliche: nel neostriato
  - nucleo caudato
  - putamen
- Parti diencefaliche:
  - globo pallido (parte del paleostriato)
  - SL
  - SNS non pigmentata
- Parte mesencefalica:
  - pars reticolata della SNS, pur trovandosi nel mesencefalo ha un'origine diencefalica, la stessa del globo pallido.
  - pars compacta della SNS, quella dopaminergica

Con i termini neo e paleo non vengono inclusi in questa classificazione filogenetica (sviluppi in empi diversi), né SL né SNS che però fanno parte dei nuclei della base.

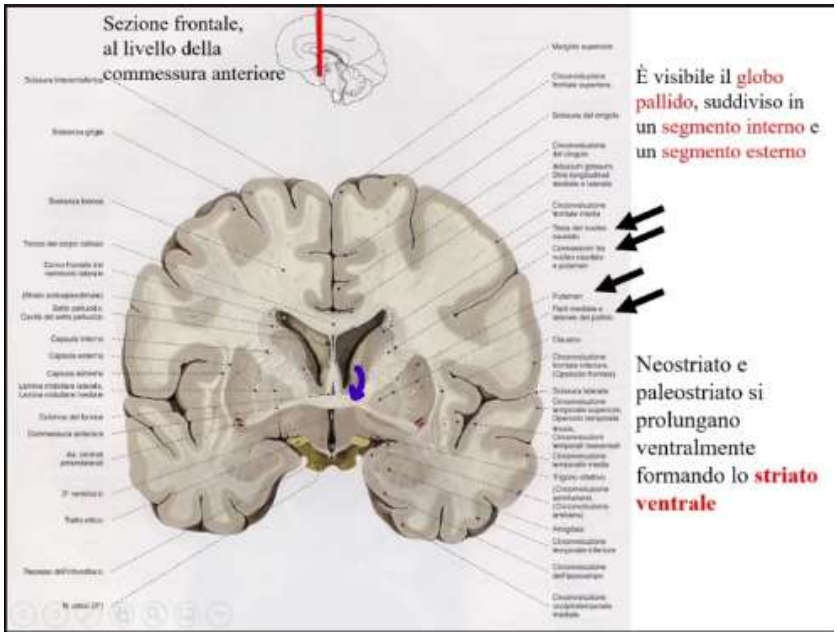


Ci sono altre sezioni che consentono di individuare i nuclei Della base, sono sezioni frontali lo si sta guardando dalla faccia mediale, grazie a un taglio dall'alto in basso leggermente obliquo, vediamo le cavità dei due ventricoli laterali e sotto vediamo questo grande nucleo grigio che è l'insieme di caudato e putamen.

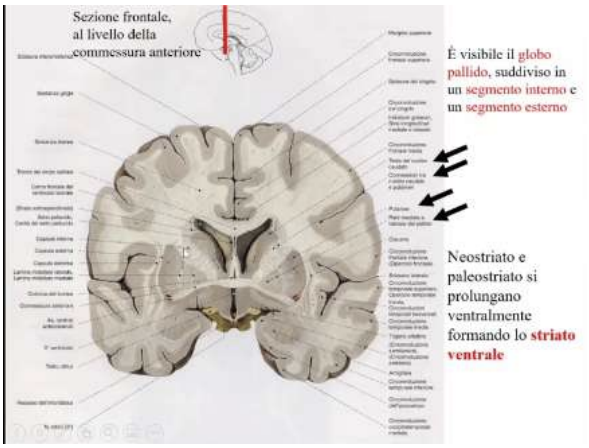
Un'altra sezione frontale condotta più posteriormente ci mostra i nuclei della base vedendo meglio anche il globo pallido, se la sezione frontale è condotta più anteriormente questo non si vede mentre sono presenti caudato e putamen, se invece vado più torno a vedere la testa del caudato e i putamen ma anche il pallido.

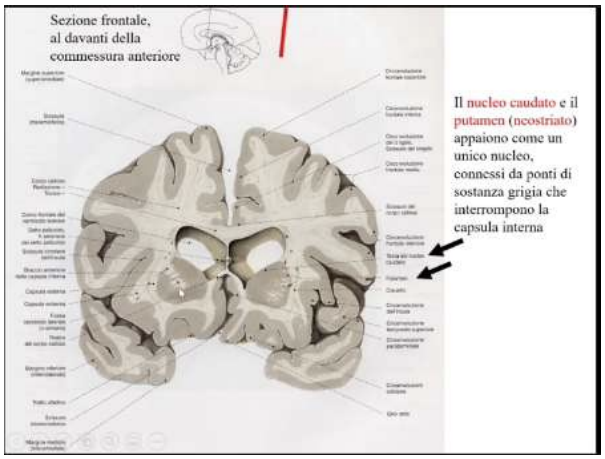
Appare più chiaro perché a densità di neuroni è minore rispetto al caudato e al putamen, questa sezione è condotta precisamente in corrispondenza del passaggio di queste fibre di sostanza bianca con andamento orizzontale sono fibre di collegamento tra un emisfero e l'altro, son fibre commissurali, tutte le volte che si parla di commessure si parla di sostanze

bianche in genere che collegano un lato all'altro e queste prendono il nome di commessura anteriore.

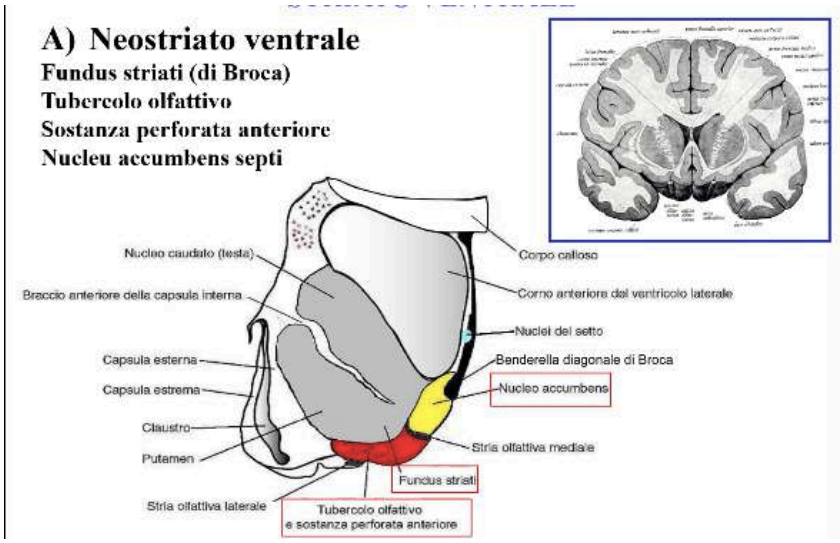


Se noi consideriamo queste sezioni frontali possiamo andare a descrivere delle parti del nucleo della base che prendono il nome di striato ventrale, sono quelle parti di neo o paleo striato situate ventralmente, in basso.
Ad esempio in questa sezione che intercetta nucleo caudato e putamen si vede bene che nella parte più ventrale i due nuclei non sono separati e infatti la parte più anteriore è una porzione comune solo ventralmente, perché dorsalmente sono sono separati da bande di sostanza bianca ma continuano a essere presenti ponti di sostanza grigia di collegamento. Ecco perché a questi nuclei è stato dato il nome di striato, perché esistono delle zone grigie di collegamento che rappresentano delle peculiarità strutturali, tra caudato e putamen questi ponti di collegamento collegano sempre i due nuclei che quindi hanno la stessa origine telencefalica hanno la stessa funzione, olo che nella loro porzione dorsale vengono interrotti da sostanza bianca e la loro continuità viene meno mentre è mantenuta ventralmente.
Quindi quando si parla di neostriato ventrale si parla di quelle zone di caudato e putamen che sono tra di loro assolutamente continue.
Lo stesso accade a livello del paleo striato ventrale in questo caso significa andare a fare una sezione frontale a livello della commessura anteriore e vedere quelle parti del pallido che stanno al di sotto della commessura anteriore, sono zone grigie che sono separate dalla commessura dal globo pallido sono per appunto il paleo striato ventrale o pallido ventrale.
Abbiamo individuato queste regioni ventrali rispetto al resto perché proprio questa parte che non è implicata tanto nel controllo motorio puro ma nella motivazione all'azione e rientra nel sistema libico che fa leva sulle pulsioni più primitive, su cui agiscono le sostanze e comportamenti che creano dipendenza.





Ieri abbiamo visto quali sono i nuclei della base, li abbiamo individuati nella loro sede (all'interno dell'encefalo), abbiamo visto le caratteristiche di ognuno, vediamo i ponti di sostanza grigia, che collegano la testa del nucleo caudato e il putamen, putamen e caudato sono il neo striato, vediamo i segmenti interno e esterno del globo pallido. La sezione fontale condotta per la commessura anteriore è quella che ci permette di individuare lo striato ventrale. La sezione condotta per la commessura anteriore è utile per individuare paleo-striato frontale, la parte del pallido posta ventralmente alla commessura anteriore. Paleo striato ventrale, parte ventrale del globo pallido, si trova al di sotto della commessura anteriore. Nella sezione al lato si vede il neo striato ventrale. È la parte ventrale inferiore di caudato e putamen in cui le due formazioni risultano continue le une nell'altra. Non c'è separazione tra testa del caudato e putamen. Questa parte della sostanza grigia è il neo striato ventrale.



all'interno dello striato ventrale Neo e paleo indichiamo alcune strutture ben precise. vediamo uno schema con la raffigurazione della testa del nucleo caudato, il putamen, la sostanza bianca che dorsalmente li divide, la parte sottostante, compresi i nuclei gialli rappresenta la continuità tra caudato e putamen (neo striato ventrale). Si ha il fundus striati che rappresenta la prima porzione di sostanza grigia che risulta continua tra caudato e putamen, è la parte più dorsale del neo striato ventrale.
In rosso troviamo il tubercolo olfattivo (formazione del neo striato ventrale) che presenta in superficie una serie di forellini, la parte superficiale è detta sostanza perforata anteriore, è la porzione più superficiale del tubercolo olfattivo che si presenta perforata perché è attraversata da vari vasi che da qui entrano per andare a irrorare le formazioni grigie: lo striato prima ventrale e poi dorsale. Il tubercolo olfattivo è così chiamato perché è interposto lungo (la via olfattiva) il percorso compiuto dagli stimoli olfattivi che sono captati a livello della mucosa olfattiva da quei neuroni situati sulla volta della mucosa nasale e i cui assoni entrano nel SNC formando il nervo olfattivo. Non esiste un vero e proprio fascio nervoso compatto che possiamo identificare come nervo ma una serie di fascetti di assoni (assoni di queste cellule olfattive) che entrano nel SNC e subito terminano (non hanno decorso individuabile) in

corrispondenza del bulbo olfattivo. Da qui le informazioni olfattive raggiungono varie aree, tra cui quelle del tubercolo olfattivi.
In giallo in posizione ventrale ma più mediale troviamo il nucleus acumbens, è una formazione grigia importante per spiegare il fenomeno di dipendenza da sostanze. La dopamina che viene rilasciata all'interno del nucleus acumbens che innesca quei circuiti della ricompensa che portano l'individuo a reiterare quel comportamento che porterà a release di dopamina. Tipiche sostanze che sono note per indurre un massivo release dopaminergico nel nucleus acumbens sono le sostanze psico-attive, psico-stimolanti come l'anfetamina e i suoi derivati: metanfetamina, MDMA estasi, e i derivati anfetaminici. Questi nuclei del neo striato ventrale hanno importanza non proprio nel controllo del movimento ma o nella trasmissione di stimoli olfattiva o nel circuito delle dipendenze. Rientrano all'interno delle funzioni motivazionali che abbiamo aggiunto alle varie azioni dei nuclei della base.

Paleostriato ventrale (sempre nella foto di sopra), indichiamo due aree interessanti, una è la sostanza innominata, questa è la regione che comprende un nucleo particolare, il nucleo basale di Maynert, l'unico nucleo di questa regione di cui sono state individuate e chiarite le funzioni. È la parte dello striato ventrale che ha neuroni con funzioni non ben specificate, all'interno di questa sostanza il nucleo basale di Maynert (indicato anche con la sigla Ch4: Ch sta per colinergico), è un nucleo colinergico con i neuroni che liberano acetilcolina che con i nuclei del setto (localizzati medialmente rispetto al nucleus acumbens nel setto pellucido, in una parte di sostanza bianca, i 2 nuclei azzurri) sono gli unici neuroni colinergici del proencefalo. Questi neuroni colinergici (sia quello del setto che quello del nucleo della base di Maynert) sono importanti perché coinvolti nei fenomeni di formazione della memoria. Questi molto più dell'ippocampo danno una misura della compromissione della memoria in tutti pazienti affetti da demenza, sia essa neuro-degenerativa (Alzheimer) o vascolare. Si ha in queste patologie una situazione in cui vengono colpiti i neuroni colinergici, si ha anche una degenerazione nell'ippocampo (un'altra regione importante per l'immagazzinamento memoria), in questa funzione questo è sempre assistito dalle sue specifiche connessioni con i nuclei del setto. I nuclei colinergici hanno ruolo fondamentale nella formazione e immagazzinamento della memoria.

Vediamo come i nuclei della base abbiano funzioni diverse oltre al puro controllo motorio, vediamo all'interno dei nuclei della base giungono vari tipi di informazioni da parte della corteccia cerebrale, e come queste informazioni a seconda dell'area corticale che proietta ai nuclei della base e a seconda della parte dei nuclei della base che riceve queste proiezioni corticali seguano un percorso differente e vadano a uscire (proiettati fuori dai nuclei della base) in altre aree specifiche. Descriviamo i 5 canali /circuiti dei nuclei della base. Questi sono:

TABLE 16.2 Four Parallel Channels through the Basal Ganglia

SOURCES OF CORTICAL INPUT	BASAL GANGLIA INPUT NUCLEI	BASAL GANGLIA OUTPUT NUCLEI[a]	THALAMIC RELAY NUCLEI[b]	CORTICAL TARGETS OF OUTPUT
MOTOR CHANNEL				
Somatosensory cortex; primary motor cortex; premotor cortex	Putamen	GPi, SNr	VL, VA	Supplementary motor area; premotor cortex; primary motor cortex
OCULOMOTOR CHANNEL				
Posterior parietal cortex; prefrontal cortex	Caudate, body	GPi, SNr	VA, MD	Frontal eye fields; supplementary eye fields
PREFRONTAL CHANNEL				
Posterior parietal cortex; premotor cortex	Caudate, head	GPi, SNr	VA, MD	Prefrontal cortex
LIMBIC CHANNEL				
Temporal cortex; hippocampus; amygdala	Nucleus accumbens; ventral caudate; ventral putamen	Ventral pallidum; GPi; SNr	MD, VA	Anterior cingulate; orbital frontal cortex

Source: Based on Martin, JH. 1996. *Neuroanatomy: Text and Atlas.* McGraw-Hill, New York.
[a]GPi, globus pallidus, internal segment; SNr, substantia nigra pars reticulata.
[b]MD, mediodorsal nucleus; VA, ventral anterior nucleus; VL, ventral lateral nucleus.

Ne vediamo 4 perché il canale limbico contiene anche il quinto. Sono:
- Motorio
- Oculo motorio
- Cognitivo, prefrontale
- Limbico, questo contiene in sé anche il canale vegetativo

Questi canali individuano 5 distinti circuiti che le informazioni che giungono dalla corteccia cerebrale ai nuclei della base abbiano dei destini diversi a seconda del tipo di stimolo/connessione che li caratterizza. Ogni canale è caratterizzato da un'area corticale che proietta al canale (indicata sotto al nucleo del canale), una particolare porzione dei nuclei della base dove giungono queste informazioni corticali. Queste informazioni compiono un circuito interno ai circuiti del nucleo della base, raggiungono i 2 nuclei che rappresentano nuclei di uscita di connessione ai nuclei della base che sono il globo pallido segmento interno e sostanza nera pars reticolata e le aree target (nuclei di uscita dai nuclei della base). Vediamo anche le aree target, in questa tabella viene dato risalto al talamo come area che riceve le afferenze dei nuclei della base (gli assoni che provengono dal globo pallido interno e dalla sostanza nera pars reticolata) ma non è solo il talamo che riceve questo tipo di efferenze. Il talamo è un nucleo di relais interposto tra varie formazioni sottocorticali e la corteccia cerebrale, dal talamo le informazioni tornano in aree specifiche della corteccia cerebrale. Descrivendo i canali descriviamo per ognuno questo tipo di percorso

Canale motorio

Circuito motorio scheletrico

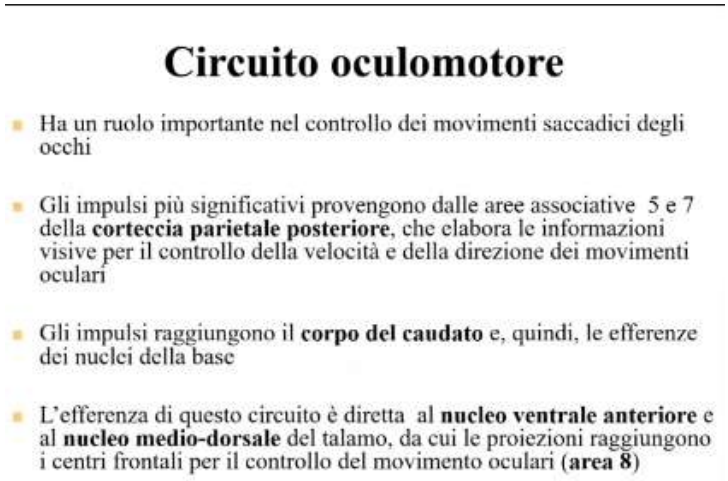
- è importante per il controllo della muscolatura della faccia, degli arti e del tronco
- gli stimoli originano dall'**area somestesica primaria** (3,1,2) e dalle **aree motorie frontali** (4,6)
- vengono proiettati al **putamen** e, da qui, ai nuclei efferenti
- gli impulsi escono dai nuclei della base per raggiungere il nuclei **ventrale laterale (pars oralis)** e **ventrale anteriore** del talamo, da cui vengono proiettati verso le **aree motorie frontali**

È quello che vede coinvolto i nuclei della base nel controllo dei movimenti. La corteccia cerebrale che proietta ai nuclei della base sarà rappresentata in massima parte dalle aree motorie: l'area motoria primaria (4), area supplementare e premotorie 6, area 3 1 2 (intesa come area motoria). Da questa parte di corteccia cerebrale (dalle aree motorie per eccellenza) gli stimoli raggiungono il neo striato. In tutti i circuiti dei nuclei della base le proiezioni della corteccia cerebrale raggiungono sempre il neo striato (caudato e putamen) ma in regioni diverso. In questo caso nel circuito motorie le proiezioni delle aree motorie dei nuclei della base raggiungono il putamen. Dal putamen vengono avviati all'interno dei circuiti interni dei nuclei della base (i circuiti propri dei nuclei della base) fino a che le informazioni raggiungono i nuclei di uscita: il globo pallido interno e la sostanza nera pars reticolata, da qui le afferenze dai nuclei della base (gli assoni che si portano fuori dai nuclei della base) raggiungono il talamo e in particolare raggiungono come nuclei talamici il nucleo ventrale laterale e il nucleo ventrale anteriore del talamo. Dal nucleo ventrale laterale le proiezioni si portano alla regione anteriore, quella che si chiama pars oralis.

Dal nucleo ventrale anteriore e dalla pars oralis del nucleo ventrale laterale gli assoni talamici raggiungono la corteccia cerebrale (aree motorie) di cui vengono modulate le attività. Le aree corticali proiettano una copia delle loro informazioni. Queste aree corticali danno luogo a fasci discendenti, l'assone principale di queste aree cerebrali è quello che raggiunge motoneuroni (via piramidale) ma sempre come collaterale possono dare collaterali ai nuclei della base. Le proiezioni corticali sono collaterali di porzioni discendenti (che abbiamo visto come fascio piramidale) e questi collaterali dei fasci discendenti innescano il circuito che va a modulare l'attività corticale. Ecco perché i nuclei della base, sono un centro dei sistemi extra piramidali, perché sono un centro sottocorticale che riceve

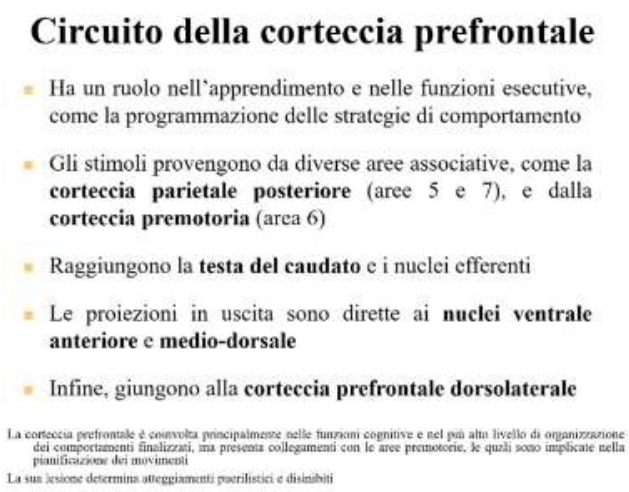
collaterali dei fasci discendenti e attraverso la sua proiezione al talamo modificano l'attività stessa delle aree corticali che hanno mandato l'impulso, è una correzione di un impulso già attivato o attraverso proiezioni a ad altri nuclei che originano fasci discendenti diretti ai motoneuroni modulano l'attività dei moto neuroni stessi che fanno eseguire movimenti. Quei motoneuroni riceveranno contemporaneamente sia l'impulso discendente come fascio piramidale sia il circuito extra piramidale controllato dai nuclei della base.

Canale oculo motorio



il canale oculo motorio è quello che controlla il movimento dei globi oculari, il movimento coniugato degli occhi. Si parte da un'area della corteccia cerebrale che proietta a una porzione specifica de neo striato, l'area di partenza è l'area 5-7. È un'area motoria di importanza secondaria rispetto alle precedenti, contribuisce con una piccola parte di porzione alla formazione dei fasci discendenti motorio. L'area 5-7 è complessa come significato funzionale, tra le altre sue funzioni ha quella di ricevere in via secondaria o terziaria le informazioni sensitive di vario tipo. È un'area sovra modale: all'area 5-7 proiettano anche l'area somestesica primaria (312) che ha ricevuto le informazioni sensitive, l'area somestesica secondaria (43) e l'area visiva (17). L'area 5-7 riceve informazioni sensitive di vario tipo e le integra in un modo che a livello percettivo risulta un'integrazione tra stimoli di vario tipo, stimoli visivi integrati a stimoli sensitivi, riceve anche stimoli uditivi. È un'area che mette insieme tutte queste informazioni ricevute da canali di tipo diverso e le utilizza per avviarle verso specifiche parti della corteccia cerebrale che dovranno attuare vari tipi di risposte. In questo caso l'area 5-7 è un'area importante per controllo oculo motorio dei nuclei della base perché riceve informazioni visive dalla corteccia visiva primaria (dall'area 17) e le invia ai nuclei della base (al neo striato) a livello del nucleo caudato (di cui abbiamo individuato testa corpo e coda). Queste informazioni di tipo visivo (non diretto, non sono immagine) sono informazioni ricevute da corteccia visiva che la corteccia visiva sta già integrando con altre informazioni sensitive, modificate di per sé e le invia al corpo del nucleo caudato, questa è la parte del neo striato che riceve informazioni di tipo visivo dall'area 5-7. Queste informazioni prendono la via dei circuiti intorni dei nuclei della base, raggiungono il globo pallido interno e la pars reticolata della sostanza nera e da qui vengono proiettate fuori dai nuclei della base al talamo, in questo caso sempre al nucleo ventrale anteriore del talamo, lo stesso visto prima, e più al nucleo medio dorsale, un altro nucleo talamico da cui le informazioni raggiungono l'area corticale 8 e 9, i campi oculari frontali principale e accessorio. Le aree 8 e 9 sono le aree motorie destinate a controllare i movimenti coniugati degli occhi. Queste informazioni sensitive che l'area 5-7 proietta ai nuclei della base servono perché i nuclei della base possano intervenire sulla parte della corteccia cerebrale che manda impulsi per il controllo dei movimenti oculari.

Canale prefrontale o cognitivo

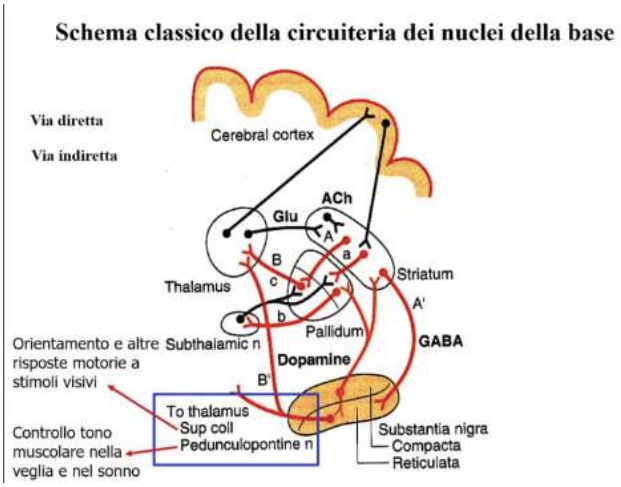


Anche in questo caso abbiamo l'area 5 7 coinvolta nella proiezione ai nuclei della base, aggiungiamo la l'area premotoria (porzione premotoria dell'area 6) coinvolta nella programmazione e pianificazione dei movimenti. Queste due aree corticali proiettano al neo striato, alla testa del nucleo caudato. Da qui le informazioni prendono i circuiti interni dei nuclei della base e raggiungono i nuclei di uscita (globo pallido interno e sostanza nera pars reticolata). Da qui gli assoni afferenti raggiungono il nucleo ventrale anteriore e il nucleo medio ventrale del talamo, gli stessi dei precedenti ma neuroni di questi nuclei che proiettano verso la corteccia prefrontale, cioè verso la corteccia cerebrale del lobo fontale, è una corteccia coinvolta nei fenomeni cognitivi. Una compromissione del canale dei nuclei della base porta a comportamenti non adeguati al contesto. Ci sono malattie psichiatriche gli individui presentano comportamenti disinibiti o sopra le righe (infantili) che derivano dal fatto che gli individui non si rendono conto di non avere comportamenti adeguato al contesto in cui si trova, vengono definiti infantili perché spesso questo è un comportamento dei bambini, loro si esprimono allo stesso modo in tutte le situazioni. Questi individui hanno un canale prefrontale dei nuclei della base compromesso.

Canale limbico e canale vegetativo

Li possiamo associare insieme perché coinvolgono le stesse aree dei nuclei della base. Il nome è dovuto al fatto che controllano funzioni di tipo ancestrale, istintivo che sono dirette a preservare la prosecuzione della specie (limbico) ma che controllano anche molte funzioni vegetative neuroendocrine. La parte di corteccia cerebrale che proietta allo striato sono le aree corticali che appartengono al sistema limbico. In questo caso abbiamo circonvoluzione del cingolo, la formazione ippocampo, un nucleo sottocorticale: l'amigdala che è un nucleo telencefalico, al di sotto della corteccia cerebellare, prima veniva considerato nucleo della base ma non è coinvolto nelle connessioni del nucleo della base, è un nucleo sottocorticale telencefalico. È stato successivamente visto che a parte questo circuito non è coinvolto in tutte le connessioni dei nuclei della base ed è stato considerato un nucleo a parte, un nucleo limbico. Da queste aree le connessioni dirette allo striato, questa volta al neo striato ventrale. Il neo striato ventrale nell'espletazione delle sue funzioni riceve informazioni da aree limbiche e da aree corticali che controllano le funzioni vegetative. Da qui le informazioni prendono la via dei circuiti interni dei nuclei della base e raggiungono i nuclei di uscita, in questo caso trattandosi di circuiti che interessano la porzione ventrale dei nuclei della base, i nuclei di uscita si trova nel pallido ventrale, in quello che abbiamo chiamato sostanza innominata. Dal pallido ventrale le proiezioni raggiungono le cortecce di tipo limbico, una corteccia orbito-frontale-mediale che

è una corteccia limbica che riceve anche le informazioni olfattive e l'ipotalamo, l'area sottocorticale che controlla le funzioni vegetative sia come SNV simpatico, ortosimpatico e parasimpatico (lezione precedente) sia come area che controlla tutte le funzioni neuro-endocrine (asse ipotalamo ipofisario). I nuclei della base vanno a modificare le funzioni vegetative e in generale le funzioni limbiche.
Importanza informazione olfattive nel sistema limbico: gli stimoli olfattivi sono stimoli sensitivi particolari, come il dolore, non servono solo per informare sul fatto che è stato recepito una particolare molecola odorosa ma mettono in attivazione altri circuiti, in questo caso i circuiti limbici legati alla formazione della memoria, legati alla sopravvivenza legata alla memoria olfattiva. L'uomo è un animale microsmatico, noi non leghiamo tanto la sopravvivenza agli odori anche se non tendiamo a mangiare una sostanza che non fa buon odore, questa informazione è stata immagazzinata dentro di noi come un'informazione che porta ad escludere alcuni elementi. Negli animali macrosmatici l'olfatto è fondamentale: nel cane l'olfatto gli consente di riconoscere il padrone, le situazioni di pericolo, di orientarsi nello spazio anche ad ampio raggio, l'olfatto li guida nelle sue funzioni. Sono animali che dipendono molto dall'olfatto per la sopravvivenza, l'olfatto guida gli animali macrosmatici anche nella loro sessualità, spesso avviene in stagioni diverse, se saltano un periodo di accoppiamento questo può accadere a scapito della sussistenza della specie. Nell'uomo l'olfatto è legato alla formazione della memoria, è importante rievocare certi odori per ricordare un momento particolare della vita. Le informazioni olfattive sono in grado di stimolare circuiti diversi rispetto a quello puramente sensitivo dell'olfatto in sé.

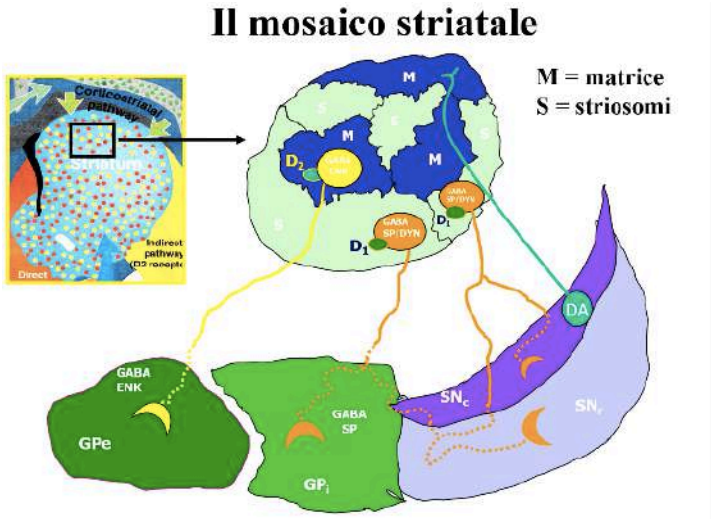


le efferenze dei nuclei della base raggiungono il talamo, specifici nuclei talamici e da qui la corteccia cerebrale, tornano a monte ma ci sono efferenze che si portano più caudalmente e intervengono su altre aree cerebrali da cui originano, altre vie, alcune di queste vie discendenti dirette ai motoneuroni, veri e propri sistemi extra piramidali. Queste aree sottocorticali raggiunti dai nuclei della base sono il collicolo superiore il nucleo peduncolo pontino.

Collicolo superiore (o tubercolo quadrigemino superiore) è una regione del tetto del mesencefalo che riceve stimoli visivi e stimoli uditivi. Le efferenze dei nuclei della base che raggiungono il collicolo superiore vanno a modulare l'attività dei neuroni che hanno ricevuto e integrato funzioni visive e udive e da questa area nasce il fascio tetto spinale, fascio importante per il fenomeno di orientamento nello spazio: quando ci muoviamo in risposta a stimoli visivi e uditivi orientiamo la testa e il corpo verso gli stimoli. I nuclei della base intervengono nel modificare informazioni che dalla corteccia raggiungono il tetto del mesencefalo modulando l'attività di questi neuroni.
Il nucleo peduncolo pontino è un nucleo localizzato nel ponte che proietta alla formazione reticolare la quale proietta ai motoneuroni del midollo spinale. Il nucleo peduncolo pontino proietta anche al locus ceruleus, un altro nucleo della formazione reticolare, nucleo noradrenergico (nominato a proposito dei nuclei noradrenergici che modulano il dolore), il locus ceruleus ha tantissime funzioni, tra cui quella di promuovere lo stato di veglia. Le attività del nucleo peduncolo pontino e del locus ceruleus sono attività complementari. Il locus ceruleus è un nucleo che quando stimolato attiva veglia, il nucleo peduncolo pontino è un nucleo che quando stimolato promuove il sonno. Tra di loro hanno connessione che si annulla a vicenda. Quando è attivo un nucleo questo va a proiettare all'altro nucleo e lo inibisce (se siamo svegli non si può avere un nucleo che è attivo durante il sonno) e viceversa. Anche nelle attività

motorie legate al nucleo peduncolo pontino che proietta alla proiezione reticolare o nel ciclo sonno-veglia i nuclei della base hanno un ruolo mediato dal nucleo peduncolo pontino.

Vediamo quali sono i circuiti interni ai nuclei della base andando a vedere quali sono i neuroni che si trovano nei nuclei della base:



questo schema mostra il modo con cui vengono indicati i neuroni del neo striato in base alle loro proiezioni interne. Vediamo come gli impulsi che giungono al neo striato vengono avviati alle varie porzioni dei nuclei della base fino a raggiungere i nuclei di uscita. I neuroni del neo striato sono per la maggior parte per il 95% neuroni GABAergici: chiamati medium sized spiny neuroni (neuroni che liberano GABA (inibitori) di medie dimensioni dotate di spine: formazioni dendritiche appuntite che sono sede di sinapsi) quando presenti tante spine ci sono molte afferenze. Questi neuroni GABAergici con i dendriti spinosi ci fanno capire che ricevono tante sinapsi corticali ma anche da interneuroni interni.

Il termine medium sized non è appropriato in questo caso, quando si parla di un neurone di medie dimensioni si fa riferimento a un corpo cellulare di 25/30micron, in realtà questi neuroni GABAergici sono più piccoli, hanno un diametro di 10/15 micron, ormai sono stati chiamati così e la denominazione è rimasta in uso.

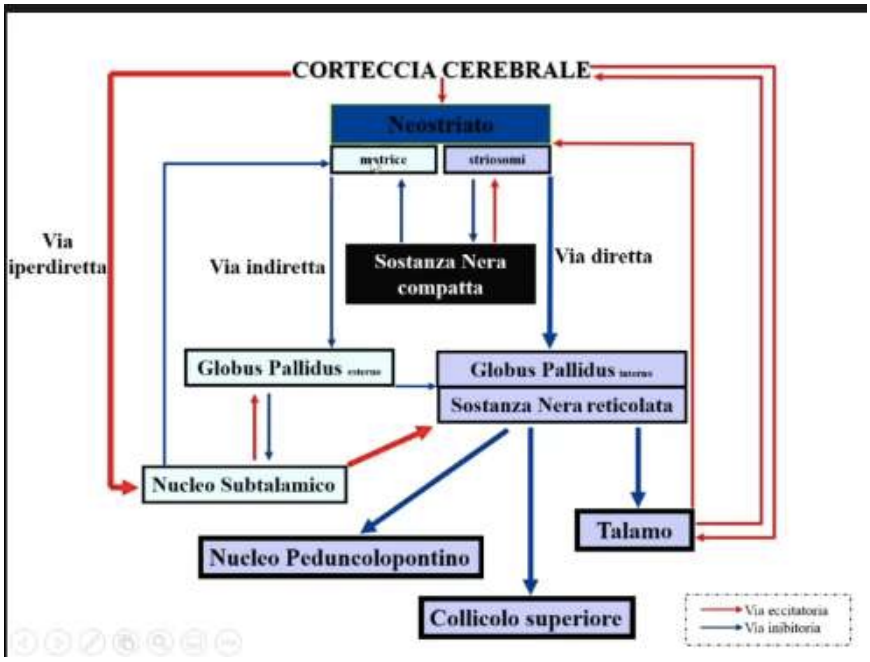
Questo globo scomposto (parte in basso della foto) rappresenta l'insieme di caudato e putamen: il neo-strato. Qualunque sia il canale dei nuclei della base che prendiamo in considerazione tutti gli impulsi che derivano dalla corteccia cerebrale raggiungono il neo striato e giungono nel neo striato a neuroni GABAergici medium size spiny che appartengono sia agli striosomi sia alla matrice. Striosomi e matrice sono sotto-aree del neo striato, sono aree multiple, non c'è unica area, non c'è un'unica area dello striosoma, sono tessere del mosaico, vediamo due tessere che si ripetono variamente a livello del neo striato.

Appartenere alla matrice o agli striosomi significa avere un certo tipo di co-trasmettitore, cioè di peptide che viene liberato insieme al GABA a livello dell'assone, significa avere un certo tipo di recettori dopaminergici sulla propria membrana e appartenere a una certa regione che può contenere o no dei grossi neuroni colinergici, neuroni di grosse dimensioni (per il corpo cellulare e non per l'assone, è un interneurone) che libera acetilcolina.

Di solito i neuroni GABA ergici neo striatali che appartengono alla amatrice sono neuroni che liberano come co-trasmettitore insieme al GABA le enchefaline, questi peptidi oppioidi. Sono neuroni che hanno come recettore dopaminergico il recettore D2 e ricevono pochi assoni dalla parte dei nuclei della base che abbiamo chiamato sostanza nera pars compacta, quella parte di sostanza nera che contiene neuroni dopaminergici che proiettano ai neuroni che hanno recettori D2 dopaminergici. Si trovano in aree del neo striato in cui sono presenti i grossi interneuroni colinergici che rappresentano circa il 2/3% di tutti gli altri neuroni del neo striato. I neuroni GABA ergici sono il 95%, gli altri sono nel caso della matrice, per il 2/3% grossi neuroni colinergici, per il resto piccoli interneuroni GABA ergici, interneuroni in cui l'assone non esce fuori dal neo striato, non sono neuroni di proiezioni. I neuroni GABA ergici degli striosomi sono neuroni striatali che liberano come co trasmettitori le dinorfine (un altro tipo di peptide oppioide) o la sostanza P (un tipo peptide co-trasmettitore), sono neuroni che hanno come recettore dopaminergico il recettore D1 e ricevono abbondanti proiezioni (molte fibre, molti assoni) dalla

sostanza nera pars reticolata, la parte dopaminergica della sostanza nera, si trovano in aree del neo striato dove ci sono pochissimi interneuroni colinergici, questi si trovano soprattutto nella matrice. Soprattutto appartenere alla matrice o strio somi significa per un neurone GABAergico striatale inviare il proprio assone a parti diverse dei nuclei della base. I neuroni della matrice si dice che fanno parte del circuito indiretto, i neuroni che si trovano negli striosomi fanno parte del circuito diretto dei nuclei della base.

I neuroni in ogni parte del neo striato possono appartenere alla matrice o agli striosomi, ogni volta che dalla corteccia cerebrale si raggiunge una parte specifica del neo striato gli assoni corticali si dirigono sia a neuroni GABAergici della matrice sia a neuroni GABAergici degli strio somi. Ogni canale dei nuclei della base è un canale che va a attivare sia la via diretta (i neuroni GABAergici degli striosomi) sia la via indiretta (i neuroni GABA ergici della matrice) di quel canale. Quello che andiamo a vedere è il percorso delle informazioni che partono da parti diverse al canale. Percorso delle informazioni che partono dal neostriato, diverse a seconda del tipo di canale, vale per tutti i tipi di canali visti. Qualsiasi sia il tipo di canale che origina dalla corteccia cerebrale questo raggiunge parti del neostriato dove ci sono sia neuroni della matrice che neuroni degli striosomi e da origine a questo doppio circuito: via diretta e via indiretta. Entrambi i circuiti terminano a livello dei nuclei di uscita: il globo pallido interno e la sostanza nera parte reticolare. Sono neuroni diversi di questi due distretti a seconda del circuito che vi si è portato.



Via diretta

La via diretta è quella che parte dai neuroni GABA ergici che appartengono a striosomi. Si chiama diretto perché i neuroni GABA ergici mandano i loro assoni direttamente ai neuroni in uscita: globo pallido interno e sostanza nera pars reticolata. Ci sono assoni GABA ergici che liberano GABA e inibiscono il globo pallido interno e la sostanza nera pars reticolata. Il globo pallido interno e sostanza nera pars reticolata attivati dalla via diretta vengono inibiti: vengono raggiunti dalla via diretta e inibiti. Il loro effetto sui nuclei effettori: il talamo, il collicolo superiore, il nucleo peduncolo pontino, effetto dis-inibitore. I neuroni del globo pallido interno e i neuroni della sostanza nera pars reticolata sono neuroni GABAergici: quando attivati vanno a inibire i nuclei di proiezione. Nella via diretta gli assoni degli striosomi inibiscono i neuroni del globo pallido interno e della sostanza nera pars reticolata inibiscono la funzione inibitoria dei neuroni, in realtà le aree di proiezione vengono disinibite (inibiti meno). Quando globo pallido interno e sostanza nera pars reticolata hanno un certo tipo di attività tengono sotto inibizione le aree di proiezione ma una volta raggiunte dalla via diretta globo pallido interno e

sostanza nera pars reticolata vengono bloccate (inibite) e quindi i nuclei di proiezione hanno una maggiore attività, non è corretto dire che sono eccitati perché non si ha una via eccitatoria che li va a stimolare direttamente, tuttavia ricevono meno inibizione di prima.

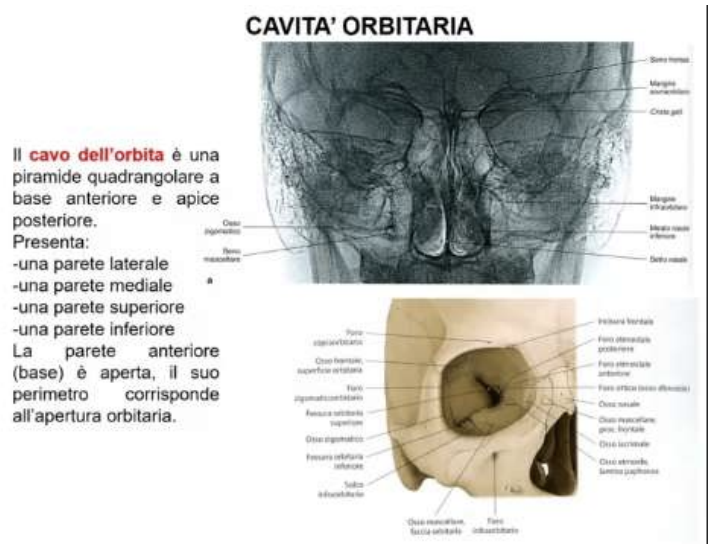
Via indiretta

Si ha un neurone GABA ergico della matrice che per il fatto di appartenere alla matrice va a proiettare al segmento esterno del globo pallido. Anche i neuroni del globo pallido esterno sono GABA ergici. A livello di globo pallido esterno si verifica esattamente quello che si verifica nel globo pallido interno e nella sostanza nera pars reticolata della via diretta: la proiezione dei neuroni della matrice che è inibitoria inibisce i neuroni del globo pallido esterno che sono inibitori. Questi neuroni inibitori proiettano al nucleo subtalamico. Quando attivi lo vanno a inibire, una volta che ricevono proiezioni dai neuroni della matrice, i neuroni del globo pallido esterno vengono inibiti e il nucleo sub talamico risulta disinibito. La matrice inibisce i neuroni inibitori del nucleo del globo pallido esterno, inibisce una inibizione che stavano mandando al nucleo subtalamico, il nucleo sub talamico risulta più attivo. Il nucleo subtalamico ha neuroni glutamatergici, eccitatori che proiettano verso i nuclei di uscita: globo pallido interno e sostanza nera pars reticolata. Se risultano disinibiti eccitano maggiormente i nuclei di uscita che sono inibitori. Se il nucleo sub talamico li va a eccitare loro vanno a inibire maggiormente i nuclei di proiezione: talamo, collicolo superiore e nucleo peduncolo pontino. L'effetto è opposto quello della via indiretta rispetto a quello della via diretta.
Nella via diretta le aree esterne di proiezione dai nuclei della base risultano disinibite (più attivate). Quando prendiamo la via indiretta le aree risultano maggiormente inibite. Ogni volta che la corteccia cerebrale invia impulsi al neo striato questi vanno a attivare via diretta e indiretta e il risultato finale sui nuclei effettore sarà una combinazione delle due vie, può essere più attiva la via diretta e quindi il risultato finale sarà una disinibizione di queste aree efferenti. In altri casi sarà più attiva la via indiretta, i nuclei che ricevono le efferenze dai nuclei della base saranno maggiormente inibiti, questo dipende da tanti fattori, tra cui l'attività della sostanza nera pars compacta che non ha stesso effetto sui neuroni GABA ergici degli striosomi e della matrice, la sostanza nera pars compacta è quella che maggiormente va a influenzare i neuroni degli strio somi che esibiscono recettori di tipo D1, recettori che attivano questi neuroni e aumentano l'attività dei neuroni degli strio somi. Se l'impulso corticale sugli striosomi coincide temporalmente con un input che sugli stessi striosomi deriva dalla sostanza nera pars compacta la via diretta in quel momento avrà un effetto preponderante rispetto alla via indiretta e quindi il suo effetto si farà sentire anche sull'attività delle aree di proiezione dei nuclei della base.

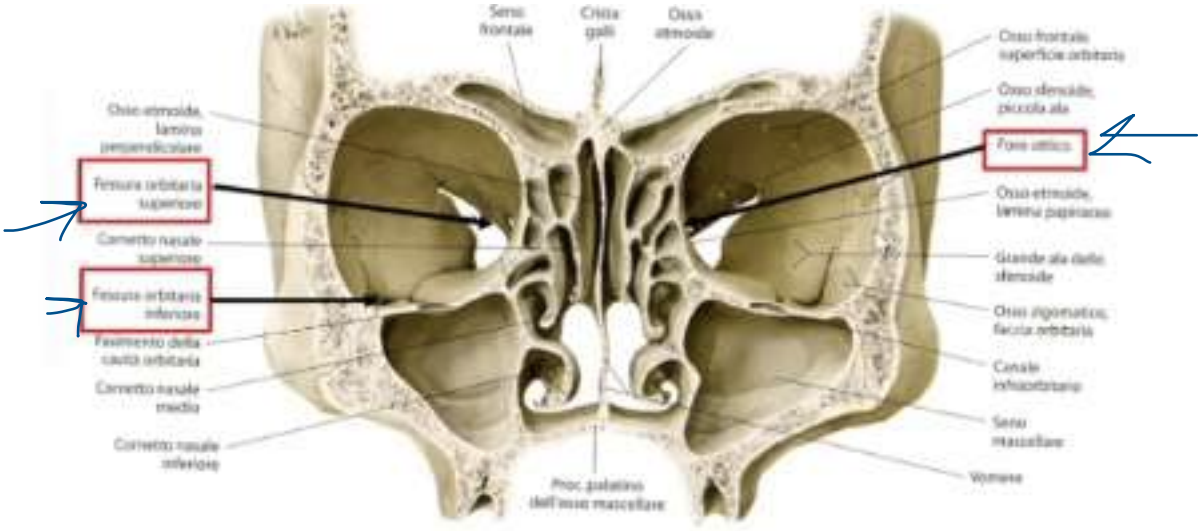
Il nucleo sub talamico è un nucleo che appartiene ai nuclei della base ma che riceve altre proiezioni, riceve proiezioni dirette dalla corteccia cerebrale. La corteccia cerebrale è in grado di andare a modulare il nucleo sub talamico direttamente senza passare dal neo striato, è quella che si chiama via iper-diretta. Se la corteccia cerebrale attiva direttamente il nucleo sub talamico è chiaro che gli effetti del nucleo sub talamico che sono gli stessi dell'attivazione della via indiretta sono preponderati. Il nucleo sub talamico è attivo sia quando viene attivata la via indiretta per disinibizione sia quando riceve input stimolatorio, eccitatorio diretto dalla corteccia cerebrale.
Se si verificano delle contingenze per cui il nucleo subtalamico risulta iperattivo non tanto per l'iperattività della via diretta quanto per una iperattività della via iper-diretta allora la sua attività sui nuclei efferenti ai nuclei della base sarà preponderante e il suo effetto sarà inibitorio. Il nucleo subtalamico sarà a eccitare i nuclei di uscita che sono inibitori che vanno a produrre un'inibizione a livello di questi nuclei finali.
Non è possibile decidere e dare un'informazione generica su qual è l'effetto del coinvolgimento dei nuclei sulla base delle attività motoria. Non si può dire che quando gli input corticali raggiungono i nuclei della base questo si traduce in una stimolazione di un determinato canale o in un'inibizione di un canale. È sempre una questione di bilanciamento di azioni opposte che risentono anche di altri input. Se vengono turbati gli equilibri interni che sussistono tra le varie parti dei nuclei della base si può avere una preponderanza di un canale sull'altro e allora si possono avere dei disturbi del movimento. Nella

malattia di Parkinson dove vengono persi i neuroni dopaminergici della sostanza nera pars compact manca l'input fisiologico che i neuroni inviano agli striosomi e quindi si manifestano i disturbi dei movimenti tipici: difficoltà a iniziare i movimenti, una bradicinesia (lentezza esecuzione) fino al blocco di movimenti. Il malato di Parkinson quando esaurisce la propria quota di dopamina residua nella sostanza nera pars compacta si congela. La terapia sostitutiva della malattia di parkinson è quella di fornire la levodopa, il precursore della dopamina che passa la barriera ematoencefalica, viene captato dai pochi terminali recettori dopaminergici residui, riconvertita in dopamina ed ecco che l'individuo si sblocca. Questo è tollerato dall'individuo finché i terminali dopaminergici residui sono presenti in un certo numero, quando diventano pochissimi, anche questo tipo di terapia diventa insufficiente perché l'individuo si trova ad avere momenti di iperproduzione dopaminergica e momenti di nessuna produzione dopaminergica e quindi il controllo motorio diventa sempre compromesso.

OCCHIO



è un esempio di un organo di senso specifico in cui non sono presenti solo i neuroni sensitivi come abbiamo visto parlando dei vari tipi di sensibilità ma è presente tutto un organo dotato di formazione epiteliali, formazioni connettivali, vascolarizzazione vera e propria al servizio di una funzione sensitiva: in questo caso è la vista.
La cavità orbitaria è una regione dello splancnocranio che si presenta delimitata dalle ossa del cranio e a forma di piramide quadrangolare (a base quadrangolare) con la base diretta anteriormente (contorno dell'orbita) e l'apice diretto posteriormente (all'interno del cavo dell'orbita). Dei quattro lati che delimitano la base della piramide riconosciamo la porzione mediale o nasale, si chiama così perché è attigua alle ossa che ritroveremo nel naso esterno che formano lo scheletro del naso esterno. All'opposto della parete mediale o nasale abbiamo la parete laterale o temporale. Il nome temporale è dovuto al fatto che è rivolta verso la squama del temporale, l'osso che forma la parte più laterale e anteriore della volta del cranio che è contiguo alla parte dello scheletro dell'occhio.
La particolarità della cavità orbitaria è quella di presentare delle aperture, queste fessure danno passaggio a strutture anatomiche che raggiungono l'occhio o provengono dall'occhio accolto all'interno della cavità orbitaria.
Tra le aperture abbiamo il foro ottico, la fessura orbitaria superiore e la fessura orbitaria inferiore. Il foro ottico è il foro attraverso cui passa il nervo ottico insieme all'arteria oftalmica. Il nervo ottico è il secondo paio di nervi encefalici (il primo paio è il nervo olfattivo), il nervo ottico porta le informazioni e gli stimoli olfattivi. È un nervo che dalla cavità orbitaria entra nella scatola cranica passando dal foro ottico. L'arteria oftalmica che passa dallo stesso foro insieme al foro ottico è un'arteria che deve vascolarizzare il globo oculare, è ramo della arteria carotide interna che è entrata a vascolarizzare l'encefalo, da questa arteria dalla cavità encefalica entra attraverso il foro ottico nella cavità orbitaria, questo passaggio del nervo e dell'arteria è opposto: il nervo esce dalla cavità orbitaria, l'arteria vi entra. Abbiamo la fessura orbitaria superiore e il foro ottico sembrano la stessa apertura, in realtà il foro ottico è la parte più mediale della fessura orbitaria inferiore. Questo diventa un canale a sé nel portarsi dentro alla scatola cranica, attraversando lo spessore delle ossa della scatola cranica la parte più mediale della fessura orbitaria superiore da luogo a un foro vero e proprio.



Fessura la vediamo dal di fuori, è lo scheletro della faccia. Sono state sezionate le ossa del naso, vediamo tutte le celle tuboidale che contengono i seni paranasali la parte più mediale della fessura nel portarsi a tutto spessore dentro la cavità orbitaria definisce un canale vero e proprio percorso solo dal nervo ottico e dall'arteria oftalmica, tutto il resto della fessura orbitaria superiore che si estende medio lateralmente e dal basso verso l'alto è attraversata da vasi e nervi vari. È attraversata da nervo oculo motorio, il terzo paio dei nervi cranici, i nervi encefalici, dal nervo trocleare trocleare (il quarto paio dei nervi encefalici), dal nervo abducente (6° paio degli encefalici). Questi 3 paia di nervi encefalici sono i nervi che controllano i muscoli che sono responsabili dei movimenti oculari. È anche attraversata dal nervo oftalmico, la prima branca del nervo trigemino, quinto dei nervi encefalici. Il nervo trigemino manda la sua branca oftalmica dentro alla cavità orbitaria per funzioni non di tipo motorio effettore ma di tipo sensitivo. La branca oftalmica si risolve nei 3 rami: lacrimale, frontale e naso ciliare che innervano varie parti del globo oculare o come fa il nervo fontale escono dalla cavità orbitaria passando dal margine superiore dell'apertura orbitaria e innerva la cute della fronte.
Questi 3 rami del nervo oftalmico spesso si presentano nella loro indipendenza quando passa la fessura orbitaria superiore oppure vi passa il nervo oftalmico e subito dopo si divide nei 3 rami. Tramite fessura orbitaria superiore vi passa la vena oftalmica superiore, in quanto vena drena una parte del sangue che ha circolato all'interno del lobo oculare, è in uscita.
La fessura orbitaria inferiore: vi passano rami nervosi o vascolari. Tra i nervi che vi passano troviamo rami della seconda branca del nervo trigemino che prende il nome di nervo mascellare e che attraverso la fessura orbitaria inferiore fa entrare in cavità orbitaria il nervo infraorbitario e il nervo zigomatico.
Come vasi si ha il passaggio attraverso la fessura orbitaria inferiore della vena e dell'arteria infraorbitarie e della vena oftalmica inferiore. La fessura orbitaria inferiore è meno ampia della superiore, passano il nervo zigomatico e il nervo infraorbitario (entra poi a tutto spessore nel pavimento della cavità orbitaria per andare a innervare i denti dell'arcata superiore).

Globo oculare

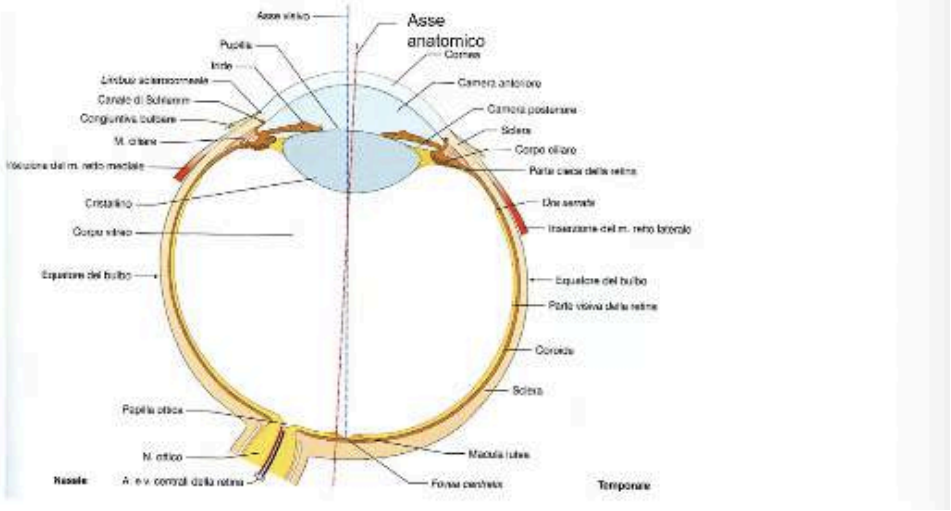
Il **bulbo oculare** è una sfera quasi perfetta

EQUATORE: circonferenza equidistante dal polo anteriore e posteriore (divide il bulbo oculare in una metà anteriore e una posteriore). **Diametro=23 mm**

MERIDIANO VERTICALE: circonferenza sagittale perpendicolare all'equatore e passante per i due poli (divide il bulbo oculare in una metà nasale e una metà temporale). **Diametro=24 mm**

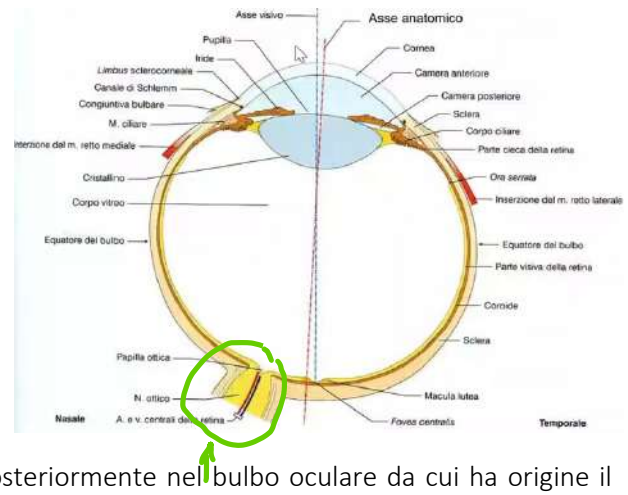
MERIDIANO ORIZZONTALE: circonferenza orizzontale perpendicolare all'equatore e passante per i due poli (divide il bulbo oculare in una metà superiore e una metà inferiore). **Diametro=24 mm**

Le tre circonferenze consentono di dividere il bulbo oculare in **8 quadranti**: 4 anteriori e 4 posteriori



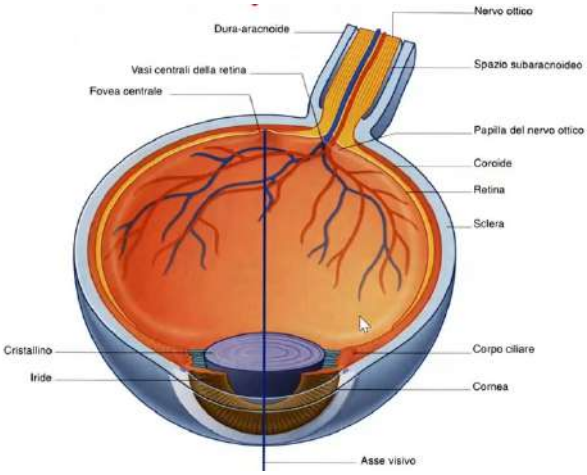
Il globo oculare presenta una forma approssimativamente sferica, quasi una sfera perfetta, in cui si riconosce come circonferenza principale l'equatore. L'equatore è la circonferenza massima equidistante dai due poli. Per l'occhio i due poli sono uno anteriore e uno posteriore, l'equatore nel globo oculare è una circonferenza contenuta su un piano verticale, il diametro è di 23mm. L'equatore divide il globo oculare in una metà anteriore e in una metà posteriore. Abbiamo anche i meridiani, i meridiani orizzontali e verticali. Ne traccio due, i massimi. Il meridiano verticale massimo è la circonferenza perpendicolare all'equatore contenuta su un piano verticale a orientamento para sagittale per i due occhi. Il meridiano verticale passa per i due poli e divide il bulbo oculare in due metà: una metà sarà la metà nasale (mediale) e l'altra temporale (laterale), il diametro è di 24mm. Abbiamo anche il meridiano orizzontale, diametro di 24mm, è la circonferenza perpendicolare all'equatore e al meridiano verticale passante per i due poli. Il bubo è diviso dal meridiano orizzontale in una metà superiore e una inferiore. Queste divisioni mi permettono di trovare 8 quadranti, 4 anteriori e 4 posteriori.

27/05/2022 – lezione 28



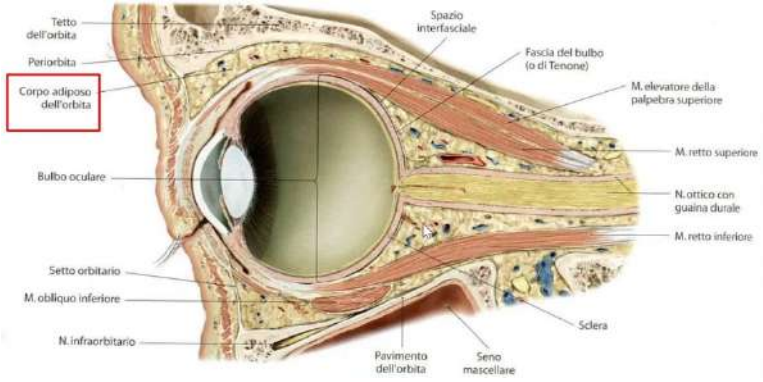
Avevamo definito gli assi in cui si divide il globo oculare, individuiamo adesso dall'avanti all'indietro due tipi di asse: l'**asse anatomico** che congiunge il polo anteriore con il polo posteriore e **l'asse visivo o asse ottico** che non coincide con l'asse anatomico ma è leggermente più obliquo e corrisponde al percorso della luce che deve raggiungere quel punto della retina dove si forma l'immagine, dove gli oggetti del campo visivo sono messi a fuoco e quindi sono usati per la visione distinta. L'asse visivo (linea blu) è quello che dalla cornea attraversa tutto il globo oculare fino alla porzione della retina che è la **fovea centralis**. Nell'immagine si vede un'altra regione situata posteriormente nel bulbo oculare da cui ha origine il

nervo ottico. Le fibre gialle provengono dalla retina e sono gli assoni del nervo ottico che provengono dalle cellule ganglionari o cellule nervose della retina e questi assoni lasciano il globo oculare in questo punto preciso dove la retina si interrompe perché c'è il passaggio di assoni, non ci sono più fotorecettori e questo è il punto cieco della retina. Se i raggi visivi cadono in questo punto non c'è visione. La fovea centralis è quella piccola porzione della retina dove le immagini sono messe a fuoco per la visione distinta, ma la retina visiva (che contiene i fotorecettori) non si limita alla regione foveale ma è molto più estesa. Quando i raggi visivi cadono in altre porzioni della retina visiva, extra-foveali, la visione è non distinta, poco discriminativa. Oltre all'immagine messa a fuoco vediamo anche il resto (che contorna il raggio visivo), questi sono i raggi luminosi che non arrivano alla fovea. Per mettere a fuoco punti diversi del campo visivo devo ruotare il bulbo oculare per far cadere quei raggi luminosi che provengono dagli oggetti che vogliamo vedere distintamente nella fovea.

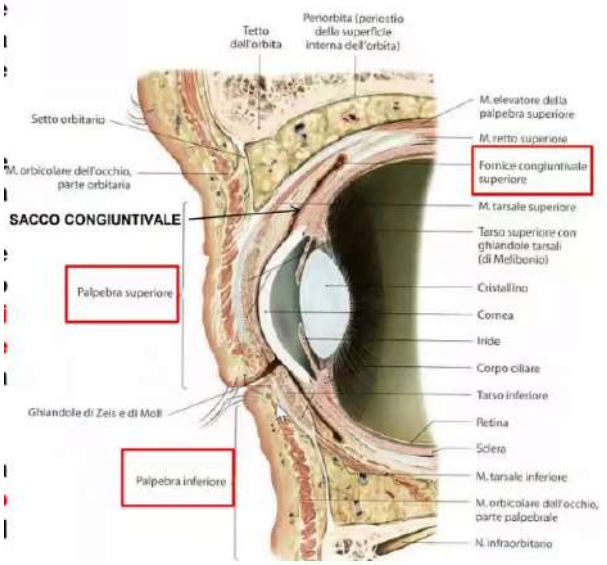


Caratteristiche anatomiche dell'occhio: l'occhio occupa la cavità orbitaria del massiccio facciale, e intorno all'occhio tra il globo oculare e il periostio che riveste internamente le ossa che delimitano la cavità orbitaria, è presente abbondante tessuto adiposo, nell'immagine vediamo del tessuto giallo che si trova tra l'occhio (le varie tonache dell'occhio), tra i muscoli estrinseci volontari che giungono sull'occhio e si inseriscono nella sua tonaca fibrosa (tonaca più esterna), e anche ai lati del nervo ottico che lascia il globo oculare e poi si porta all'interno della cavità orbitaria passando per il foro ottico. Tutto lo spazio lasciato libero da queste formazioni è riempito da tessuto adiposo che stabilizza l'occhio nella cavità orbitaria e lo rende solidale con le altre formazioni che vi si associano.

A rivestire l'occhio nella sua interezza abbiamo una guaina, una capsula di tessuto connettivo fibroso che si interpone tra le vere e proprie tonache dell'occhio e le strutture esterne, ad esempio i muscoli che con i loro tendini si fondono con la guaina esterna. La guaina è chiamata **guaina del tenone**, è un eponimo, e riveste posteriormente il globo oculare e va poi a rivestire il nervo ottico che si porta fuori dal globo oculare fino a che questo attraversa il foro ottico e entra nella fossa cranica anteriore, a quel punto la guaina del tenone trapassa direttamente nella dura madre, è un continuum di tessuto fibroso che una volta che la struttura periferica (perché finché siamo all'interno della cavità orbitaria il nervo ottico è in sede periferica e non nel sistema nervoso centrale), appena entra dentro la cavità orbitaria una volta attraversato il foro ottico, allora la guaina del tenone trapassa nella dura madre, che è la meninge più esterna che riveste tutte le strutture encefaliche.



Noi sappiamo che l'occhio nella parte più anteriore, quella parte esposta all'esterno, è dotato di elementi di protezione che sono molteplici, sono pieghe cutanee o mucose come le **palpebre** (superiore e inferiore), le pieghe cutanee sono le palpebre che chiudendosi creano uno schermo per l'occhio che impedisce l'attacco di fattori esterni. Le palpebre sono costituite esternamente da cute, internamente da mucosa congiuntiva e nello spessore tra cute esterna e mucosa interna ci sono dei fascetti muscolari che per quanto riguarda la palpebra superiore sono responsabili dell'apertura palpebrale, la loro contrazione consente alla palpebra superiore di sollevarsi. Il muscolo elevatore della palpebra è innervato dal terzo paio di nervi encefalici, quindi dal *nervo oncolomotore*. La mucosa che riveste internamente le palpebre e che prende il nome di congiuntiva, si porta posteriormente fino ad un punto cieco chiamato **fòrnice congiuntivale** a livello del quale si riflette sul bulbo oculare stesso. La mucosa, questo strato interno che riveste la palpebra superiore ma anche quella inferiore, si porta posteriormente fino ad un punto di riflessione detto fornice congiuntivale superiore e inferiore, a livello del quale la mucosa della congiuntiva si porta a stratificarsi sulla superficie più esterna, prima della sclera e poi della cornea. Il primo mezzo diottrico dell'occhio è la cornea, che vediamo come ovale chiaro. A palpebre chiuse c'è un esile spazio compreso tra la mucosa congiuntivale, lo spazio nero che è interposto tra le due congiuntive, quella stratificata sul globo oculare e quella stratificata sulle palpebre, questo spazio è il **sacco congiuntivale** che contiene il secreto lacrimale. Questo sacco congiuntivale contiene un film liquido che è il prodotto di ghiandole localizzate sia nello spessore della congiuntiva delle palpebre sia nella mucosa congiuntivale che si trova a livello del bulbo oculare e questo secreto sono le *lacrime*, la superficie esterna dell'occhio anche quando le palpebre sono sollevate è sempre umidificata dal secreto di queste ghiandole che mantengono umida la superficie dell'occhio, per questo non possiamo stare con gli occhi sbarrati senza avere dei movimenti di ammiccamento, in cui si ha la palpebra che si chiude e si riapre, che servono per distendere il fluido lacrimale sulla superficie dell'occhio.

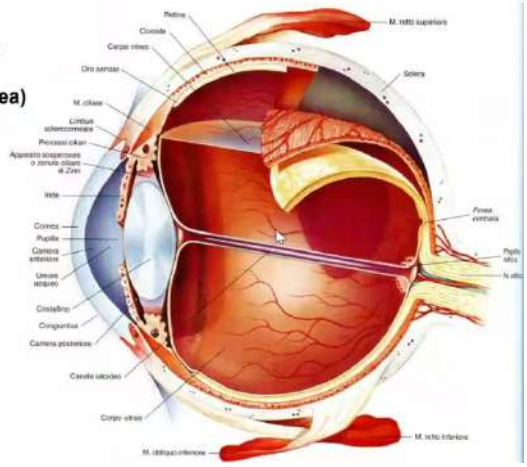


Le vere e proprie tonache dell'occhio, che formano gli strati più esterni del bulbo oculare, sono dalla più esterna alla più interna la **tonaca fibrosa**, la **tonaca vascolare** e la **tonaca nervosa**. Ognuna di queste tonache è costituita da elementi diversi:

Tonaca fibrosa
-Sclera (5/6 posteriori)
-Cornea (1/6 anteriore)

Tonaca vascolare (uvea)
-Corioide-Corpo ciliare
-Iride

Tonaca nervosa
-Retina visiva
-Retina cieca



1. La tonaca fibrosa dalla **sclera** e dalla **cornea**, la sclera è quella parte della tonaca fibrosa che si trova sulla superficie esterna dei cinque sesti (5/6) posteriori del globo oculare, riveste esternamente tutto il globo oculare tranne il sesto anteriore che è rivestito dalla cornea, l'elemento più anteriore della tonaca fibrosa. La cornea è il primo mezzo diottrico dell'occhio. I mezzi diottrici dell'occhio sono le strutture del bulbo oculare dotate di trasparenza, che hanno un indice di rifrazione simile a quello dell'aria che consente ai raggi luminosi che provengono dall'esterno di non essere deviati dal loro naturale percorso, non subire alcuna dispersione o rifrazione, cioè nessun fenomeno ottico per

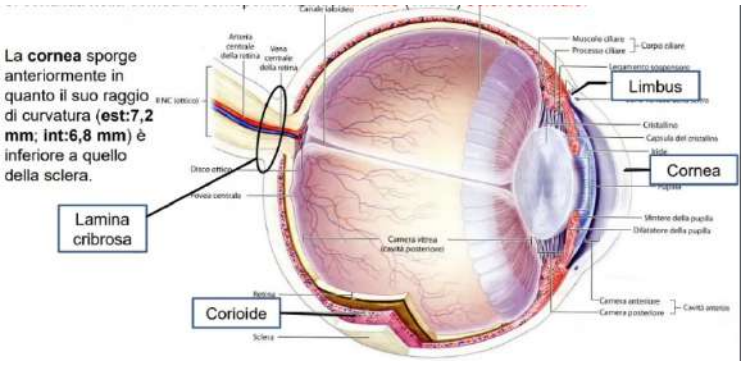
cui il raggio luminoso viene allontanato dal suo percorso naturale, fino a che un mezzo diottrico dopo l'altro il raggio luminoso raggiunge la fovea centralis. La cornea è il primo dei mezzi diottrici e appartiene alla tonaca fibrosa dell'occhio. Altri mezzi diottrici che sono attraversati dal raggio luminoso nel suo percorso verso la fovea centralis sono l'**umore acqueo**, liquido che riempie le camere anteriore e posteriore dell'occhio, il **cristallino** e il **corpo vitreo**. La parte rossa è la struttura gelatinosa interna dell'occhio, anche questo è un mezzo diottrico che viene attraversato dai raggi luminosi senza subire fenomeni di diffusione o di rifrazione, né di riflessione.

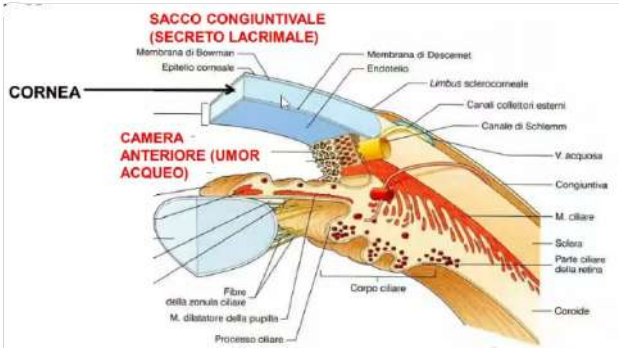
2. Anche la tonaca vascolare, più internamente, è costituita da 2 elementi che sono la **corioide** che poi si continua con il **corpo ciliare** più posteriormente e più anteriormente dall'**iride**. La corioide è la tonaca vascolare più posteriore dell'occhio che poi più anteriormente trapassa nel corpo ciliare della tonaca vascolare, anche sotto avviene la stessa cosa. E poi arriva l'iride sopra e sotto, che è la porzione più anteriore della tonaca vascolare dell'occhio. L'iride è interrotta perché è una struttura che presenta un'apertura centrale modulabile come diametro detta **pupilla**. I raggi luminosi a seconda del diametro della pupilla arrivano più o meno concentrati al cristallino e al resto dei mezzi diottrici. Il cristallino si trova subito dietro all'iride.

3. L'ultima tonaca, più interna, è la tonaca nervosa, che è formata dalla **retina**, che a sua volta è costituita da una parte anteriore detta *retina cieca*, che si trova nella parte più interna della tonaca. Gran parte della retina che si stratifica nella parte più posteriore dell'occhio è la *retina visiva*. Si chiama retina cieca perché non ha i fotorecettori. La retina visiva invece li contiene ma è interrotta nel punto in cui il nervo ottico lascia il globo oculare.

TONACA FIBROSA:

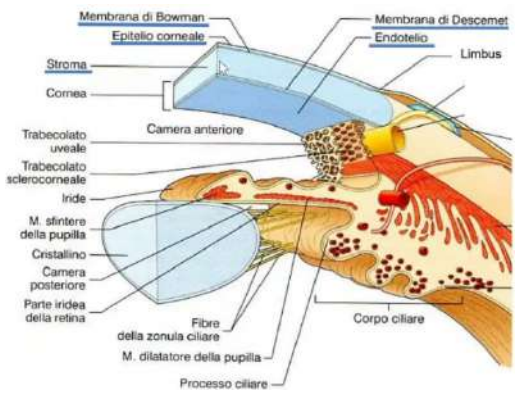
SCLERA: parte più esterna dell'occhio, in bianco, ha una conformazione quasi sferica, uno spessore maggiore posteriormente e si assottiglia andando in avanti, sappiamo che all'esterno della sclera c'è la guaina del tenone che riveste l'occhio mentre anteriormente in questo punto chiamato **LIMBUS** o **angolo sclero corneale**, la sclera trapassa nella cornea. La sclera è una struttura fibrosa, costituita da fibre collagene ed elastiche, non è un mezzo diottrico, è una struttura di protezione e di contenzione dell'occhio e al suo interno si sviluppa una certa pressione, quindi l'occhio deve essere rivestita da una struttura rigida ma elastica che mantiene l'occhio nella sua conformazione. Il limbus è una circonferenza, a livello della quale la sclera che ha rivestito i 5/6 posteriori dell'occhio poi in avanti trapassa nella cornea. Avremo un brusco cambiamento di struttura dato che la cornea è invece un mezzo diottrico. La sclera nell'occhio visibile dall'esterno corrisponde al bianco dell'occhio, è un mezzo non trasparente. Invece la parte colorata visibile dall'esterno che è l'iride ha in superficie lo strato della cornea che è trasparente e quindi consente di vedere l'iride variamente pigmentata ma posteriormente, la cornea è davanti all'iride.

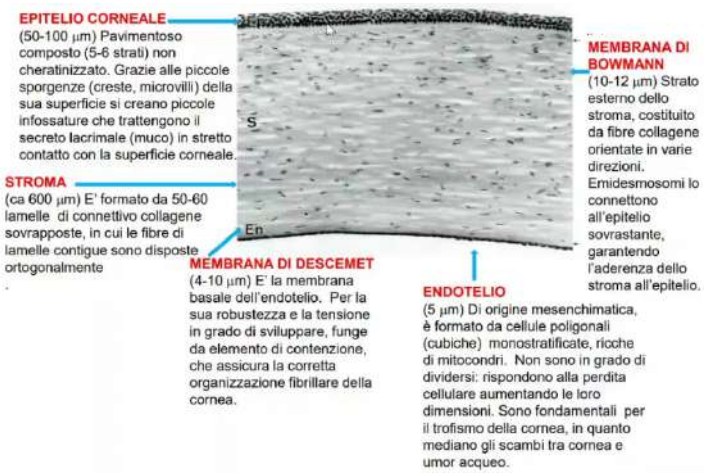


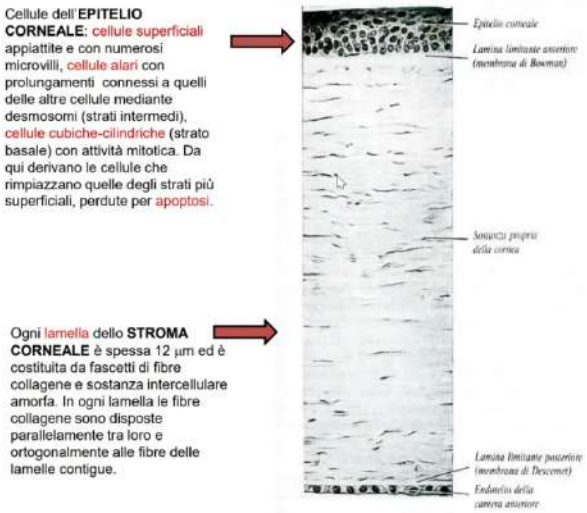


Anche la cornea ha uno spessore variabile, ad esempio è più spessa alla periferia e meno spessa al centro, ed è un mezzo diottrico perché la sua struttura le consente di essere trasparente. Dietro alla cornea si trova la camera anteriore dell'occhio che contiene l'umore acqueo, altro mezzo diottrico trasparente dell'occhio.

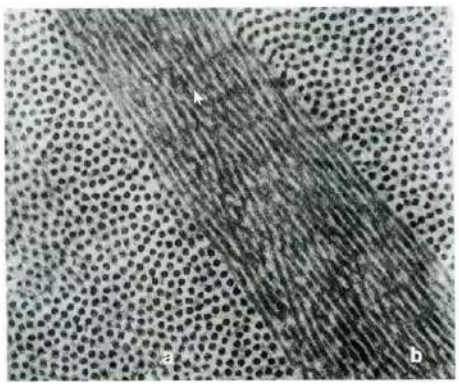
CORNEA: è costituita dall'esterno all'interno da **epitelio corneale**, da **stroma corneale**, che verso l'esterno (verso l'epitelio corneale) presenta uno strato di passaggio dallo stroma all'epitelio detto **membrana limitante di Bowman** e invece sul versante interno (verso l'endotelio corneale) c'è uno strato di passaggio detto **membrana limitante di Descemet**. La membrana limitante di Bowman è lo strato più esterno dello stroma, mentre la membrana limitante di Descemet è lo strato più interno dello stroma, che precede l'endotelio corneale. L'endotelio corneale tappezza la faccia posteriore della cornea, quella che guarda verso la camera anteriore dell'occhio. È un epitelio pluristratificato con cellule pavimentose nello strato più esterno e cellule di maggiori dimensioni (anche poligonali) nella parte più profonda dell'epitelio. L'epitelio corneale negli strati più profondi ha attività mitotica, le cellule possono dividersi e sono specializzate nel trattenere il più possibile il liquido lacrimale che si stratifica sulla loro superficie perché le cellule più superficiali non sono appiattite e lisce, ma mandano piccole protuberanze o microvilli che creano piccole nicchie nelle quali rimangono intrappolate le microgoccioline di secreto lacrimale, quindi l'epitelio che riveste esternamente la cornea rimane il più possibile umidificato.





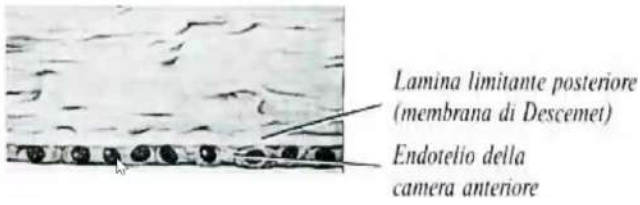


Lo stroma corneale è tutta la porzione che forma la maggior parte dello spessore della cornea e presenta sul versante più esterno la membrana limitante di Bowman e sul versante più interno quella di Descemet. A livello della membrana limitante di Bowman la porzione fibrosa dello stroma corneale è caratterizzata da fibre collagene che hanno vari orientamenti nello spazio, ci sono anche strutture di adesione come emidesmosomi che tengono ancorate le cellule dello strato basale dell'epitelio corneale alla membrana limitante esterna e quindi allo stroma sottostante. La membrana di Descemet ha un ruolo importante come mediatore di scambi tra l'endotelio, quindi il liquido e gli ioni presenti nella camera anteriore dell'occhio, e lo stroma corneale stesso. Lo stroma corneale è formato da una successione di circa 60 lamelle costituite da fibre collagene: all'interno di ogni lamella le fibre collagene hanno un andamento parallelo e sono organizzate in fascetti di dimensioni ben definite, quindi ci sono fascetti di determinate dimensioni di fibre collagene paralleli in ogni lamella. Le lamelle contigue contengono i fascetti di fibre collagene che sono disposti ortogonalmente alla lamella sottostante o sovrastante. Nella sovrapposizione delle 60 lamelle l'orientamento delle fibre collagene interno a ciascuna lamella è tale che le lamelle contigue hanno fascetti di fibre collagene ortogonali tra di loro, mentre all'interno di una stessa lamella i fascetti hanno un andamento parallelo gli uni agli altri.



Nell'immagine vediamo 3 lamelle dello stroma corneale: i pallini scuri (in a) sono i fascetti di fibre collagene sezionati ortogonalmente rispetto alla loro lunghezza, invece la lamella contigua (in b) mostra i fascetti nella loro lunghezza, si vedono interamente nel loro decorso e sono ortogonali rispetto sia ai fascetti della lamella sottostante sia della lamella sovrastante. I fascetti intercettati ortogonalmente ci consentono di apprezzare come ogni singolo fascetto abbia le stesse dimensioni degli altri, sono fascetti con diametro di 28 nm. Anche la distanza tra un fascetto e l'altro è costante, questa distanza tra i vari fascetti è di 55 nm circa e poco si sposta da questo valore, perché questo valore è esattamente la lunghezza di cui sono dotati i **ponti di legame interfibrillari** formati da collagene di tipo 12. Tra questi fascetti ci sono, anche se sono impercettibili al microscopio elettronico, delle fibre di collagene di tipo 4 che collegano tra loro questi fascetti, e questi ponti interfibrillari quando il collagene di tipo 4 è perfettamente dispiegato, raggiungono la lunghezza di 55 nm esattamente. Lo spazio che è presente tra i fascetti di fibre collagene è occupato da sostanza amorfa costituita da una grande quantità di proteoglicani, soprattutto acido ialuron-solforico. I proteoglicani sono molecole ramificate con vari gruppi funzionali ossidrilici carichi negativamente e fortemente idrofili, quindi legate alle molecole di proteoglicani e di acido ialuron-solforico che si trova a formare la sostanza amorfa tra un fascetto e l'altro si trovano molte molecole di acqua, praticamente la sostanza amorfa è imbibita di acqua e le molecole di acqua sono trattenute dalle molecole di proteoglicani che formano la sostanza amorfa e questo crea una tensione interna allo stroma corneale, quindi alla cornea, che tende i ponti interfibrillari, li mette in tensione quindi consente a questi di distendersi e quindi così regola il distanziamento dei fascetti interfibrillari nelle lamelle dello stroma corneale. La pressione interna che si genera per il legame di molecole di acqua alle molecole di proteoglicani della matrice amorfa è una pressione di circa 60 mmHg ma questa pressione può variare se le molecole di acqua si staccano dai proteoglicani e quindi diminuisce la pressione interna, diminuendo la pressione interna diminuisce la distanza tra i fascetti interfibrillari e questa distanza può diminuire in maniera variabile lungo la lamella e l'andamento dei fasci collagene può non essere più perfettamente ortogonale a quello delle lamelle contigue e si perde completamente la trasparenza della cornea. Accade anche che le molecole di acqua possono essere più concentrate a livello dello stroma e quindi la tensione aumentare, la tensione può diventare eccessiva i ponti interfibrillari possono rompersi e quindi causare uno scompaginamento della regolare disposizione dei fascetti collagene. In entrambi i casi, quando ci si allontana sia per eccesso che per difetto dal valore di pressione intracorneale di 60 mmHg, viene compromessa la struttura dello stroma corneale e quindi di conseguenza è compromessa la trasparenza della cornea e quindi la sua funzione di mezzo diottrico. Un ruolo fondamentale nel regolare la quantità di acqua e di sostanze che raggiungono lo stroma corneale è svolto dalla membrana di Descemet e dall'endotelio con il quale la membrana di Descemet è in continuità. La membrana di Descemet si trova sul versante interno dello stroma corneale e è costituita da fibre collagene che sono disposte in maniera da formare una struttura compatta e robusta che è in grado di non rompersi, di resistere adeguatamente alla pressione intracorneale (60 mmHg) e contemporaneamente è anche una struttura che si lascia attraversare da ioni e acqua che sono stati però selezionati nel loro passaggio dall'endotelio corneale sottostante. L'endotelio corneale è lo strato di cellule (monostratificato) che delimita la camera anteriore e anche quella posteriore dell'occhio, cioè tutti gli spazi del bulbo oculare ripieni di humor acqueo hanno un rivestimento esterno di endotelio, in questo caso stiamo guardando l'endotelio che si trova sulla faccia interna della cornea. Questo endotelio si interfaccia con l'humor acqueo che riempie la camera anteriore dell'occhio.

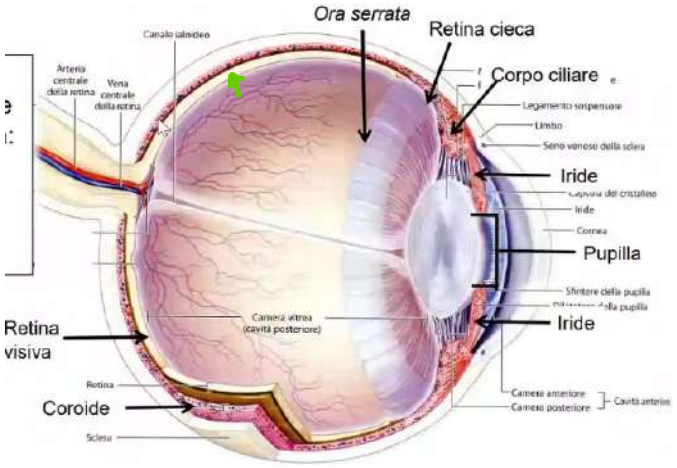
ENDOTELIO CORNEALE



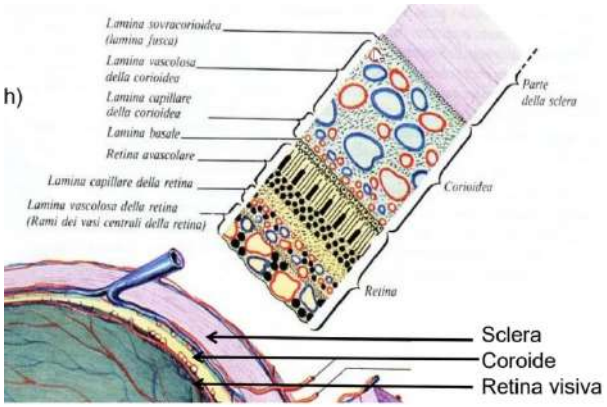
Da questo humor acqueo, costituito da acqua e ioni, l'endotelio prende selettivamente acqua e ioni variamente carichi e ne consente il passaggio verso lo stroma corneale. A differenza delle normali cellule endoteliali questo endotelio corneale non può dividersi, le cellule endoteliali non hanno un'attività mitotica e quando con l'invecchiamento o per traumi queste cellule in parte vengono perdute, non si creano dei fori ma le cellule rimaste aumentano di dimensioni. Si cerca di ripristinare l'integrità di questo stato attraverso l'aumento delle cellule rimaste, dato che non possono essere sostituite.

TONACA VASCOLARE:

Passiamo a descrivere la tonaca vascolare, che è la tonaca intermedia del globo oculare, interposta tra la tonaca fibrosa e quella nervosa. La tonaca vascolare è quella che contiene i vasi sanguigni e quindi che è importante per il trofismo delle strutture del globo oculare, e anche per portare via gli elementi di rifiuto, le scorie. Partendo dalla parte più posteriore dell'occhio, la tonaca vascolare è costituita dalla CORIOIDE, che forma la tonaca vascolare dei due terzi posteriori del bulbo oculare. Ovviamente aderisce alla faccia interna della sclera perché come tonaca fibrosa nei due terzi posteriori del globo oculare all'esterno c'è la sclera. Sopra la corioide c'è la sclera. Ad un certo punto la corioide trapassa nel corpo ciliare, questo avviene in una zona ben precisa del globo oculare che prende il nome di **ora serrata**, per individuare questa regione si deve individuare la tonaca nervosa della retina, la tonaca più interna (gialla). Partendo dalla parte posteriore dell'occhio la retina ad un certo punto cambia di spessore bruscamente, fino quasi a sembrare scomparsa. Si assottiglia e sembra non ci sia, in realtà diventa solo molto sottile. Il punto in cui la retina cambia di spessore è detto ora serrata. La retina cambia bruscamente spessore perché da retina visiva (posteriormente) passa a retina cieca (anteriormente). Questa zona dell'ora serrata è anche quella che corrisponde nella tonaca vascolare al passaggio da corioide a corpo ciliare, anche la tonaca intermedia in corrispondenza dell'ora serrata subisce un cambiamento strutturale ben evidente. Prima era una tonaca dallo spessore uniforme, che cambia la propria struttura in corrispondenza dell'ora serrata. Si parla quindi di **corpo ciliare**. Il corpo ciliare nella parte più anteriore trapassa nell'iride, che non aderisce più alla sclera, mentre il corpo ciliare aderisce esternamente alla sclera. Nel punto in cui la sclera trapassa nella cornea, nel limbus, il corpo ciliare sottostante trapassa nell'iride che non è aderente alla cornea altrimenti perderebbe la sua funzione di elemento trasparente, i raggi luminosi che attraversano la cornea non possono trovare adesa su questa un tessuto costituito da cellule che bloccano il passaggio dei raggi luminosi, infatti l'iride si dispone frontalmente al davanti del cristallino. L'iride è come il diaframma in fotografia che si pone davanti alla lente, che è il cristallino. Come si vede dalla colorazione sia nella corioide sia nel corpo ciliare sia nell'iride, che sono le 3 componenti della tonaca vascolare, sono numerosi i vasi sanguigni e nella corioide questi vasi sono disposti in modo da formare una serie di strati che dall'esterno verso l'interno sono:



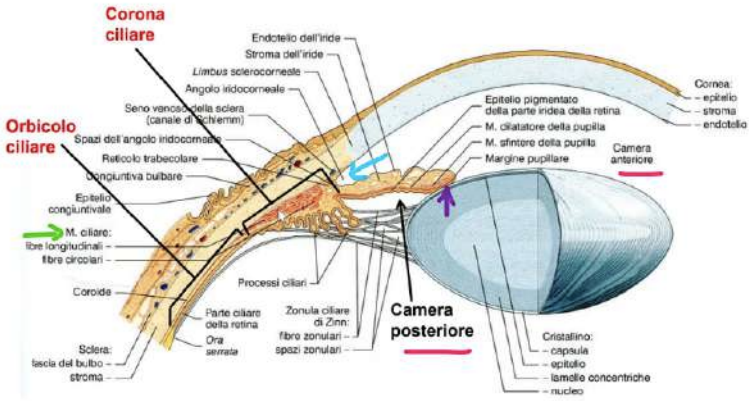
- Lamina sovracorioidea
- Lamina vascolosa
- Lamina coriocapillare
- Lamina vitrea di Bruch



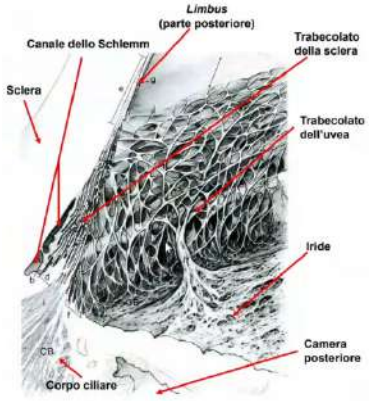
Di questi vari strati i vasi sanguigni sono abbondanti e di un certo calibro nella lamina vascolosa e in quella corio capillare, dove però diminuiscono sensibilmente di calibro infatti si chiama così perché in questo strato alla fine i vasi si riducono a ciuffi capillari. Invece nella lamina sovracorioidea (più esterna della tonaca vascolare) e nella lamina di bruch non ci sono vasi, la lamina sovracoroidea è interessante perché è costituita da cellule pigmentate che contengono notevoli quantità di pigmento che le rende scure e che dà il nome a questa lamina nell'uomo di "lamina fusca" proprio per la sua colorazione scura per la presenza di cellule pigmentate. La presenza di cellule pigmentate nel globo oculare c'è in varie zone, ma qui nello strato più esterno, nella corioide, ha una funzione fondamentale dato che impedisce ai raggi luminosi che hanno attraversato la retina, che è sulla faccia interna della lamina vascolosa, di essere dispersi. Quando i raggi arrivano dall'esterno colpiscono la retina e possono oltrepassarla, se lo fanno trovano la lamina vascolosa e incontrano lo strato di lamina fusca che li assorbe e impedisce ai raggi che hanno attraversato la retina di essere dispersi, perché le cellule fotorecettoriali che si trovano nella retina visiva possono recepire i raggi luminosi da qualsiasi posizione arrivino, se arrivano dal versante anteriore dell'occhio sono quelli che arrivano dall'esterno. Ma se per qualche motivo ci sono elementi alle loro spalle che riflettono o diffondono la luce questi si eccitano ancora ma questa eccitazione non serve per formare l'immagine, è una eccitazione aspecifica.

Nell'uomo c'è la lamina fusca ma nei gatti o nei pesci che si trovano nei fondali marini profondi, questa è sostituita da una vera e propria sostanza riflettente che consente agli animali di avere una visione al buio non nitida ma comunque migliore. Nel gatto di notte gli occhi riflettono la luce, si parla di tapetum lucidum al posto dello strato pigmentato, non hanno la lamina fusca pigmentata ma delle cellule riflettenti. Quel poco di luce che viene captata al buio viene riflessa dal tapetum lucidum e serve alla retina di questi animali come fonte di luce, sono loro che illuminano l'esterno grazie a questa luce riflessa, vedono meglio dell'uomo che non può farlo. La lamina sovracorioidea non contiene vasi, contiene queste cellule pigmentate, e anche la lamina vitrea di Bruch non contiene vasi, è una lamina basale modificata, modificata perché questa lamina vitrea corrisponde alla fusione di due lamine basali. Abbiamo già visto una situazione simile a livello di varie strutture, abbiamo la lamina basale dei capillari della corio capillare sullo strato più esterno che si fonde parzialmente con la lamina basale della parte più esterna della retina visiva, internamente alla corioide c'è solo la retina visiva. Dalla parziale fusione di queste si crea una struttura acellulare che è la lamina vitrea di Bruch, la quale è fondamentale per regolare gli scambi di sostanze che provengono dai capillari quindi dalla corio capillare e che sono diretti alla retina visiva. Questa lamina vitrea di Bruch è un importante fattore strutturale di regolazione per tutte le sostanze che dal circolo raggiungono la retina e viceversa.

Questi scambi che provengono dalla corio capillare e che sono mediati dalla lamina vitrea di Bruch, sono quelli che vanno a nutrire i fotorecettori retinici, perché poi gli altri strati della retina possono trarre nutrimento anche in un altro modo (lo vedremo dopo). Il corpo ciliare è la prosecuzione in avanti della corioide in corrispondenza dell'ora serrata ed è una struttura che si presenta subito più irregolare rispetto alla corioide, è formato da una prima porzione ancora pianeggiante detta **orbicolo ciliare** posteriormente e da una porzione più spessa anteriormente che è detta **corona ciliare**. Nello strato più interno della corona ciliare ci sono fascetti di muscolatura liscia che formano il muscolo ciliare che è quello che viene innervato dalle fibre parasimpatiche che provengono dal *nucleo di edinger westphal* che viaggiano con il terzo paio di nervi encefalici per raggiungere il globo oculare dove si portano al ganglio ciliare, e poi da qui ci saranno le fibre postgangliari che innervano il muscolo ciliare responsabile dell'accomodazione e quindi della modificazione del raggio di curvatura del cristallino.

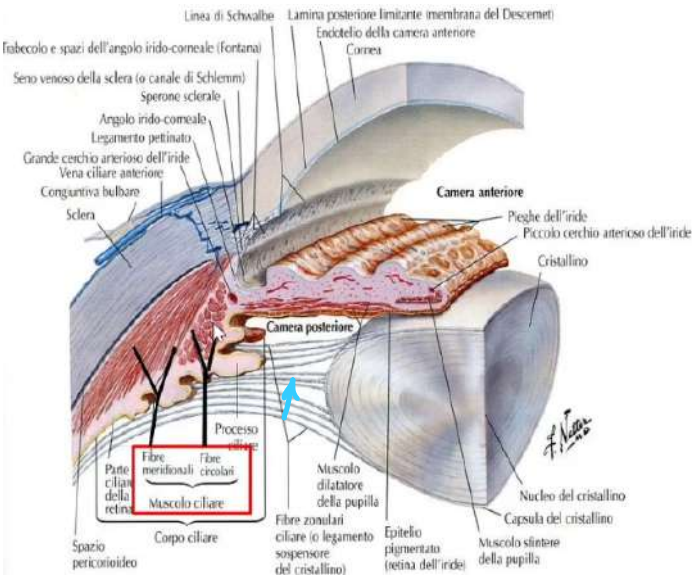


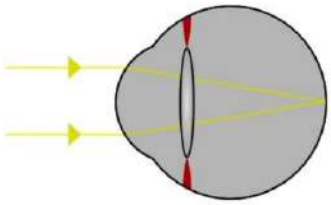
Nell'immagine vediamo il cristallino, c'è la lente e vediamo l'iride che vi si dispone sopra: siamo nella camera anteriore dell'occhio. Invece dietro l'iride dove sporge l'orbicolo ciliare siamo nella camera posteriore dell'occhio. Anche qui c'è humor acqueo e questo viene proprio prodotto e immesso nella camera posteriore dell'occhio da particolari cellule della retina cieca che si stratificano sulla faccia interna dell'orbicolo ciliare e dell'iride. Una volta prodotto, l'humor acqueo va a riempire la camera posteriore dell'occhio e poi passa tra l'iride e il cristallino, c'è un esiguo spazio quindi il liquido passa e riempie anche la camera anteriore dell'occhio. È prodotto dalle cellule chiare della retina cieca che si stratificano sulla faccia interna di corpo ciliare e dell'iride e passa poi nella sottile fessura che c'è tra iride e cristallino a riempire anche la camera anteriore dell'occhio. La produzione di humor acqueo è continua quindi deve esserci un riassorbimento dell'humor acqueo e questo avviene in corrispondenza dell'*angolo sclerocorneale* (limbus) ma è anche **l'angolo irido corneale**, un angolo che vediamo tra sclera e cornea o ancora meglio tra iride e cornea, in questo angolo ci sono dei trabecolati di vasi, che comunicano con la cavità della camera anteriore dell'occhio quindi l'humor acqueo che riempie la camera anteriore dell'occhio adesso passa all'interno del trabecolato e poi da qui all'interno di questo seno venoso della sclera (pallino blu) detto **canale dello Schlemm**. Questo seno venoso non contiene sangue, è un vaso a tutti gli effetti ma è deputato a raccogliere l'eccesso di humor acqueo, quindi la libera e regolare circolazione dell'humor acqueo dalla camera posteriore a quella anteriore al trabecolato che si trova nell'angolo irido-corneale, e quindi al seno venoso della sclera, consente di mantenere un equilibrio nel volume di liquido prodotto, quando questo non si verifica si hanno delle patologie.



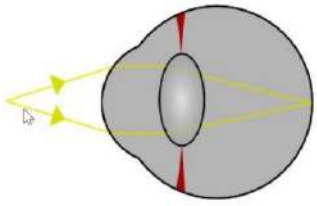
Nell'immagine vediamo la camera posteriore dell'occhio e la camera anteriore. Prima di passare nel canale dello Schlemm l'humor acqueo attraversa varie trabecole, è come se in quell'angolo il tessuto sclerale fosse meno compatto quindi tra i vari fasci di collagene che lo formano si creano cavità e poi il liquido raggiunge i veri e propri vasi che sono il **seno venoso della sclera** che lo porta via dall'occhio.

Il **muscolo ciliare** che si trova all'interno dell'orbicolo ciliare è formato da fascetti variamente orientati: fascetti orientati in senso meridiano, in senso longitudinale e in senso circolare/trasversale. I fascetti orientati in senso meridiano prendono il nome di **fascetti di Brucke** mentre quelli in senso circolare o trasversale sono detti **muscolo di Muller**. Queste due componenti sono innervate dal parasimpatico che nasce dal nucleo di edinger westphal e la funzione di questo muscolo una volta che si contrae è quella di favorire l'accomodazione. In che modo? Il cristallino è collegato con l'orbicolo ciliare, ci sono delle fibre collagene che dalla superficie laterale del cristallino si portano all'orbicolo ciliare, normalmente queste fibre sono tese e questo garantisce al cristallino di mantenersi disteso come se fosse tirato, si parla di **fibre zonulari o anello fibroso dello zinn**, è un anello perché quello che vediamo in sezione tridimensionalmente è sempre circolare. Quando il muscolo ciliare sia nella sua componente longitudinale meridiana che circolare viene contratto quello che succede è che l'orbicolo ciliare si avvicina al cristallino, che detende le fibre zonulari. Le fibre zonulari in condizioni normali sono distese ma quando l'orbicolo ciliare si avvicina al cristallino queste fibre non sono più stese, quindi il cristallino non è più tenuto in tensione e assume la sua conformazione naturale, propria, che è quella quasi di una sfera. Il cristallino nell'occhio non è una sfera perché è disteso ma se le fibre sono rilasciate completamente diventa quasi una sfera. Quando avviene la contrazione del muscolo ciliare la detenzione del cristallino non è mai completa, è una tensione minore che modifica il raggio di curvatura del cristallino. Questa modifica del raggio di curvatura è fondamentale perché consente la messa a fuoco degli oggetti vicini.



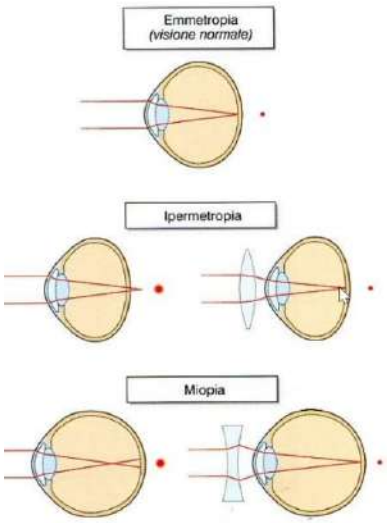


Nell'immagine il cristallino è l'ovale. Nella prima il cristallino è teso dalle fibre zonulari e ha la forma di lente biconvessa. Il cristallino è in questa posizione quando guardiamo oggetti posti all'infinito, che sono ad una distanza maggiore di 25 cm, è l'inizio del punto prossimo. Quando guardiamo ad una distanza maggiore di 25 cm non abbiamo bisogno di accomodare, i raggi luminosi se tutto funziona come deve raggiungono parallelamente la cornea, sono portati ad attraversare il cristallino e ciò li proietta direttamente sulla fovea centralis.



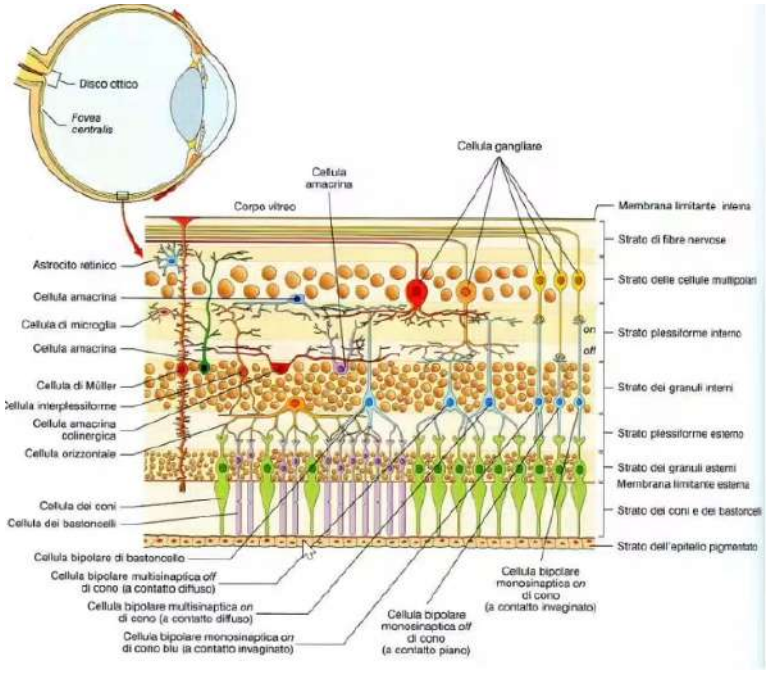
Se però osserviamo un oggetto vicino allora non si può pensare che i raggi luminosi di tale oggetto raggiungano il cristallino parallelamente, questi lo raggiungono in maniera obliqua, questi raggiungono la cornea e il cristallino in un altro modo. Il cristallino per far sì che i raggi luminosi siano comunque convogliati sulla fovea centralis deve modificare il proprio raggio di curvatura e lo fa grazie alla detenzione delle fibre zonulari, consentita dalla contrazione del muscolo ciliare. Nella seconda immagine il muscolo ciliare è contratto, le fibre zonulari non sono più tese al massimo, il cristallino ha modificato il suo raggio di curvatura (è diventato più tondeggiante) e così i raggi luminosi sono convogliati nella fovea centralis.

Nei difetti della visione quando l'accomodazione non avviene in maniera fisiologica, l'immagine si può formare non nel punto preciso della retina ma davanti o dietro; quindi, con la prosecuzione del raggio visivo sulla retina vediamo un immagine sfocata, diffusa. Quando i raggi luminosi non si concentrano sulla fovea centralis l'immagine non è mai nitida. Nell'occhio ipermetrope per il cristallino è impossibile modificare il proprio raggio di curvatura, soprattutto con l'età il cristallino perde di elasticità, e quindi l'immagine di un punto prossimo non viene convogliata sulla retina ma su un punto che sta posteriormente alla retina, quindi l'immagine è sfuocata. Gli anziani per vedere bene mettono le cose più lontane così i raggi arrivano paralleli e l'immagine di nuovo di forma davanti alla retina, oppure si corregge con una lente per ipermetropi che consente di far formare l'immagine sulla retina. Nell'occhio miope è all'opposto, il cristallino è più globoso e meno disteso, l'immagine si forma davanti alla retina. L'occhio miope deve avvicinare l'oggetto per vederlo, per far formare l'immagine sulla retina. La lente biconcava corregge la miopia perché allontana la formazione dell'immagine.

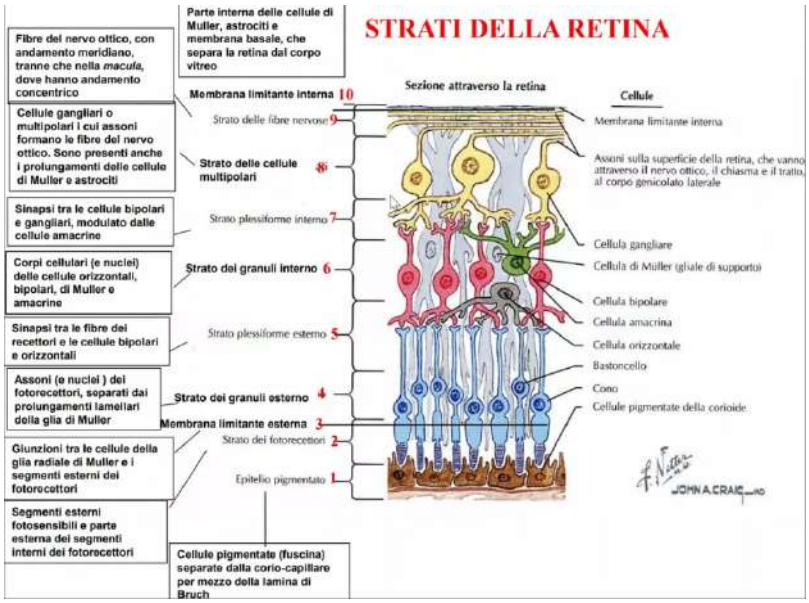


<u>RETINA VISIVA:</u>

è uno strato spesso della tonaca nervosa dell'occhio, della parte più posteriore dell'occhio, ed è formato da vari tipi cellulari. Lo strato in basso è quello che guarda verso la lamina di Bruch, quindi è adeso alla tonaca vascolare. Stiamo osservando procedendo dal basso verso l'alto gli strati della retina a partire da quello adeso alla lamina vascolare, verso gli strati che guardano verso l'interno dell'occhio, dove c'è il corpo vitreo, che è l'altro mezzo diottrico dell'occhio.

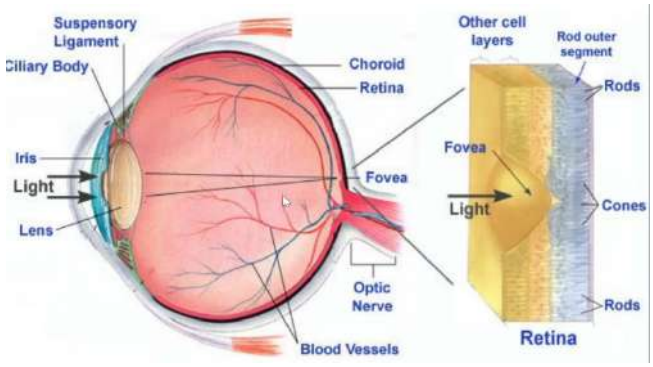


1. Il primo strato è lo **strato dell'epitelio pigmentato**, ci sono cellule pigmentate che sono scure e che assorbono i raggi che sono sfuggiti ai fotorecettori e ne impediscono la diffusione.
2. Poi ci sono i **fotorecettori**, coni (in verde) e bastoncelli (in viola).
3. All'interno ci sono le **cellule bipolari** (in azzurro), ogni tanti tra le cellule bipolari ci sono anche **cellule orizzontali** che collegano trasversalmente tra di loro coni e bastoncelli, invece le cellule bipolari si portano con i loro assoni verso gli strati più interni della retina.
4. Si passa poi alle **cellule gangliari** (in rosso). Le cellule gangliari hanno l'assone che nello strato più interno della retina si unisce agli assoni delle altre cellule gangliari e poi sarà l'unione di tutti gli assoni a formare in tale regione il *<u>nervo ottico</u>* che lascia il globo oculare, sono gli assoni delle cellule gangliari.

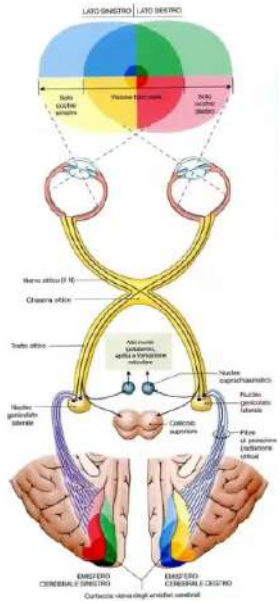


Abbiamo indicato i principali tipi cellulari della retina visiva ma la struttura della retina visiva è formata da 10 strati, questo perché il nome degli strati non corrisponde alle cellule ma a parti di queste cellule che abbiamo nominato, ecco perché gli strati sono più numerosi delle cellule nominate.

Cosa succede a un raggio luminoso quando raggiunge la retina visiva: il raggio luminoso raggiunge per primo gli strati più interni della retina, che guardano verso il corpo vitreo, non i fotorecettori che stanno invece verso la tonaca vascolare, questo accade in tutte le zone della retina visiva tranne che nella fovea centralis. In quel punto particolare dove c'è la visione distinta c'è una sorta di infossamento che è dovuto al fatto che le cellule che si trovano più internamente rispetto ai fotorecettori (coni e bastoncelli), quindi le cellule bipolari, orizzontali e ganglionari, si spostano, deviano lateralmente, e questo spiega perché nella cosiddetta fovea si assiste ad una progressiva diminuzione dello spessore che raggiunge il minimo sul fondo della fovea, il punto che è detto fovea centralis. In questo punto esatto la retina visiva è formata solo da fotorecettori, quindi un raggio che raggiunge esattamente il fondo della fovea centralis va a colpire direttamente i fotorecettori senza dover attraversare queste cellule che disturbano l'arrivo dei raggi luminosi. In questo caso il raggio luminoso raggiunge subito i fotorecettori, ecco perché è il punto della visione distinta ed è il punto dove sono convogliati e fatti riunire i raggi luminosi che provengono dall'esterno quando noi vogliamo vedere distintamente un oggetto nel campo visivo.



Quando arriva un raggio luminoso all'occhio osservo un oggetto nel mio campo visivo, questo viene captato dai fotorecettori, infatti abbiamo il nervo ottico che riceve dalla successione dei messaggi che dai fotorecettori attraverso le cellule bipolari raggiungono le cellule ganglionari. Quindi il nervo ottico trasporta lo stimolo visivo e lo fa in questo modo: i nervi ottici (uno per occhio) entrano nella fossa cranica anteriore e subiscono qui un parziale incrociamento, il nervo ottico che proviene da un occhio si incrocia con il nervo ottico che proviene dall'altro occhio in maniera parziale perché tutte le fibre del nervo ottico che provengono dalla metà nasale della retina passano contro-lateralmente, quindi si incrociano realmente, mentre le fibre che provengono dalla metà temporale della retina rimangono ipsilaterali. L'incrocio viene detto CHIASMA. Macroscopicamente vediamo i due nervi ottici che si incrociano e in seguito vediamo riemergere altri due fasci che non sono il nervo ottico incrociato dell'altro lato, queste due formazioni nervose che derivano dal chiasma ottico si chiamano **tratti ottici** e contengono le fibre che provengono dalla metà temporale ipsilaterale e dalle metà nasali controlaterali. La composizione in fibre dei tratti ottici è diversa da quella dei due nervi ottici. Queste fibre si portano al talamo, i tratti ottici arrivano al talamo e in particolare nel talamo individuano come nucleo il **corpo genicolato laterale**, e da qui la radiazione visiva raggiunge in maniera specifica la **corteccia visiva primaria**, l'area 17 del lobo occipitale. Così si ha la percezione visiva.



Tuttavia quando gli stimoli luminosi viaggiano lungo il nervo ottico prima ancora di avere la percezione visiva innescano un riflesso che consente all'immagine di essere messa a fuoco, è il *riflesso dell'accomodazione*. Prima che lo stimolo visivo sia arrivato alla corteccia visiva, quando lo stimolo attraversa il tratto ottico questo tratto ottico comunica con nuclei della formazione reticolare del tronco dell'encefalo che vanno a stimolare l'accomodazione del cristallino e il riflesso pupillare e la convergenza dei bulbi oculari.

Quando la luce arriva all'occhio automaticamente questo scatena il riflesso dell'accomodazione, e lo fa mentre percorre quelle vie che la portano alla corteccia visiva primaria dando la consapevolezza che stiamo vedendo. Mentre lo stimolo visivo percorre il nervo ottico, il chiasma e il tratto ottico, questo viene riverberato a varie aree cerebrali, ad esempio viene portato alla formazione reticolare e da quella si stimola il nucleo di edinger westphal affinché attui la accomodazione contraendo il muscolo ciliare, ma anche la meiosi andando a contrarre il muscolo costrittore della pupilla il quale si trova dentro l'iride ed è innervato dai neuroni del nucleo di edinger westphal che arrivano lì mediante il ganglio ciliare. Quando noi vediamo la pupilla si contrae sempre per fare in modo che i raggi luminosi non vengano dispersi su un'area vasta del cristallino ma anzi siano concentrati il più possibile per fare in modo che il cristallino li convogli direttamente sulla fovea centralis. Contemporaneamente viene inibito l'ortosimpatico che ha una funzione opposta sul diametro pupillare, agisce sul muscolo dilatatore della pupilla tanto che ogni volta che viene attivato il muscolo ortosimpatico abbiamo la midriasi cioè la dilatazione della pupilla. L'ansia e la paura fanno spalancare la pupilla, vediamo meno. Questo fenomeno non accade alla luce perché in tal caso prevale la miosi, ma se siamo al buio la funzione di spalancare la pupilla è allo scopo di vedere di più. Alla luce prevale la miosi sulla midriasi perché è più funzionale vedere bene.

Attraverso la formazione reticolare lo stimolo luminoso stimola il **nucleo oculomotore** in quella componente che consente la convergenza dei bulbi oculari, per vedere bene un oggetto quando guardiamo il punto prossimo i due bulbi oculari devono entrambi ruotare medialmente, infatti nel meccanismo riflesso dell'accomodazione abbiamo un intervento della componente del nervo oculomotore che va ad innervare i **muscoli retti mediali**, che sono quei due muscoli intrinseci che in un bulbo oculare e nell'altro consentono la rotazione mediale dei due bulbi oculari. Lo stimolo visivo va anche ad attivare altre aree del sistema nervoso centrale che sono sensibili alla luce, ad esempio c'è una regione del diencefalo, l'**epifisi**, che è la regione sensibile alla regolazione dei cicli sonno-veglia mediante il rilascio di melatonina. C'è un nucleo ipotalamico, il **nucleo soprachiasmatico**, che attraverso

le sue connessioni nervose con il locus ceruleus e con il nucleo peduncolo-pontino, regola i cicli sonno-veglia. Tutte queste aree cerebrali sono raggiunte da stimoli visivi che vengono riverberati dalle vie ottiche mentre lo stimolo visivo sta raggiungendo la corteccia cerebrale, l'area visiva primaria, perché la luce non serve solo per renderci consapevoli di ciò che si trova nell'ambiente circostante ma regola anche molte funzioni interne del nostro corpo. Basti pensare al fatto che nei soggetti sensibili cambia il tono dell'umore in base alla luminosità e al cambio di stagione, ci sono delle depressioni che sono scatenate nei momenti di cambiamento dei fattori luminosi, quando si passa dall'estate all'inverno o viceversa. Anche l'imponente luminosità può scatenare nei soggetti sensibili irritabilità, depressione e un calo del tono dell'umore.